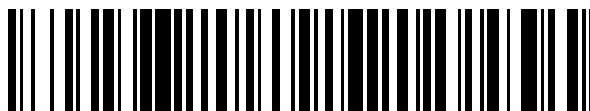


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 638 242**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/64** (2006.01)  
**C07K 5/10** (2006.01)  
**C07K 7/04** (2006.01)  
**A61K 38/07** (2006.01)  
**A61K 38/08** (2006.01)  
**A61P 17/00** (2006.01)  
**A61Q 19/00** (2006.01)  
**A61Q 19/06** (2006.01)  
**A61Q 19/08** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **16.02.2006 PCT/IB2006/001436**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **23.08.2007 WO07093839**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **16.02.2006 E 06744805 (0)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **31.05.2017 EP 1984387**

54 Título: **Polipéptidos KXK y su uso**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**19.10.2017**

73 Titular/es:  
**SEDERMA (100.0%)  
29, RUE DU CHEMIN VERT, BP 33  
78612 LE PERRAY-EN-YVELINES, FR**

72 Inventor/es:  
**LINTNER, KARL;  
PESCHARD, OLIVIER;  
MONDON, PHILIPPE y  
MAS-CHAMBERLIN, CLAIRE**

74 Agente/Representante:  
**ELZABURU, S.L.P**

ES 2 638 242 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

Polipéptidos KXX y su uso

**Antecedentes de la invención**

5 Nuestra piel es lo primero que ven aquellos que nos contemplan. Desde tiempo inmemorial, nos ha preocupado el aspecto de nuestra piel.

Nuestro conocimiento actual de la fisiología de la piel ahora nos permite proponer soluciones cosméticas a las diversas disfunciones inducidas por las agresiones externas y el envejecimiento. Sin embargo, hay muchas cuestiones que aún no se han aclarado, que comprendemos poco y que apenas controlamos.

10 Esto es así, por ejemplo, en el caso de los síntomas generales del envejecimiento cutáneo, que produce arrugas y piel flácida y fina. El tratamiento de estos síntomas es un importante objeto de investigación para el mercado de los cosméticos.

Tanto factores externos como internos pueden conducir a la aparición de los síntomas del envejecimiento. Además, a medida que la piel envejece, se frena la síntesis de colágeno u otras macromoléculas del tejido conectivo; la proteólisis, inducida por la radiación solar, se acelera y la piel se hace cada vez más fina y pierde elasticidad.

15 Hasta la fecha, se han propuesto numerosas composiciones cosméticas que pretenden mejorar el aspecto de la piel facial. Estas incluyen productos hidratantes, cremas antiarrugas y lociones suavizantes y calmantes. Sin embargo, con frecuencia estos productos tienen efectos secundarios, están asociados con problemas de estabilidad y/o no cumplen con sus promesas a lo largo plazo. Este es el caso, en concreto, de las fórmulas que contienen vitaminas y extractos vegetales.

20 La presente invención se ha diseñado para ayudar a resolver los problemas estéticos planteados por estos síntomas del envejecimiento y, preferiblemente, para solucionar los problemas subyacentes.

25 Katayama *et al.* (The Journal of Biological Chemistry, vol. 268, n.º 14, pp. 9941-9944, 1993) han descubierto que la secuencia de subfragmento mínima para estimular el colágeno y la fibronectina es el pentapéptido Lys-Thr-Thr-Lys-Ser. Las secuencias con cuatro o menos aminoácidos tienen un efecto estimulante menor o ningún efecto en absoluto. La patente de EE. UU. 6.620.419 describe el efecto del pentapéptido palmitoilado Pal-Lys-Thr-Thr-Lys-Ser como componente para tratar el envejecimiento de la piel, acelerar la curación de heridas y mejorar la hidratación de la piel.

30 SEDERMA comercializa un producto de nombre comercial BIOPEPTIDE EL™, que incluye palmitoil-Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly (SEQ ID NO:1), que se emplea para ayudar a restablecer la suavidad y la firmeza de la piel, pero no para tratar las arrugas, y también N-palmitoil-Lys-Thr-Thr-Lys-Ser (SEQ ID NO:2) de nombre comercial MATRIXYL.

El documento WO2004/099237 describe tripéptidos específicos para usos cosméticos y las composiciones cosméticas que los comprenden, entre los cuales hay algunos tripéptidos KXX, y, en concreto, Pal-KAK-OH. En esta técnica anterior, no se describe ni se sugiere ningún derivado o análogo de la alanina en la secuencia.

**Sumario de la invención**

35 Ahora se ha descubierto, de modo sorprendente, que nuevos polipéptidos y derivados y, más en concreto, nuevos tetrapéptidos y tripéptidos, son muy farmacéutica y/o cosméticamente aceptables y son particularmente apropiados para su uso en composiciones dermofarmacéutica y/o cosméticamente eficaces.

La presente invención se refiere al uso de compuestos peptídicos según la reivindicación 1, a péptidos específicos 13, y a una composición cosmética o dermofarmacéutica según la reivindicación 14.

40 En la presente se describe un polipéptido de fórmula general (I) (SEQ ID NO:3, 4): A-(Xaa)<sub>n</sub>-Lys-X-Lys-B, en la que: A es -NH<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub><sup>+</sup>, o NH-D, D es un grupo acilo que es biotina o una cadena de alquilo de 2 a 22 carbonos, lineal, ramificada o cíclica, sustituida o no sustituida, saturada o insaturada, hidroxilada o no hidroxilada, sulfurada o no sulfurada, en la que B es H, O<sup>-</sup>, OR<sub>1</sub> o NR<sub>2</sub>R<sub>3</sub>, y R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son independientemente: un átomo de hidrógeno, o una cadena de alquilo de 1 a 24 carbonos, lineal, ramificada o cíclica, sustituida o no sustituida, saturada o insaturada, hidroxilada o no hidroxilada, sulfurada o no sulfurada, en la que (Xaa)<sub>n</sub> es una cadena de aminoácidos y (Xaa) es cualquier aminoácido natural o no natural, excluyendo la arginina y la lisina, "n" está entre 0 y 3, y en la que X es una cadena de dos aminoácidos cualesquiera (Xaa<sub>1</sub>Xaa<sub>2</sub>) (SEQ ID NO:3) naturales o no naturales, que pueden ser iguales o diferentes, excluyendo la arginina y la lisina, y excluyendo que Xaa<sub>1</sub>Xaa<sub>2</sub> sea Thr-Thr, Gly-His y Glu-His, o X es un espaciador seleccionado entre el grupo que comprende beta-alanilo, 5-amino-valeroilo, 4-amino-ciclohexanoilo, 4-amino-butiroleo, 6-amino-caproilo y sus derivados, en la que la cadena de carbonos puede estar sustituida o no sustituida, saturada o insaturada, hidroxilada o no hidroxilada, sulfurada o no sulfurada (SEQ ID NO:4).

Más en concreto, la invención se refiere a un polipéptido en el que "n" es 0 y que tiene la siguiente estructura A-Lys-

X-Lys-B; definiéndose A, X y B a continuación en la presente.

Según la presente invención, el polipéptido es un péptido de secuencia A-Lys-X-Lys-B (SEQ ID NO:5, 6), en la que A puede ser -NH<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub><sup>+</sup>, o NH-D; D es un grupo acilo que es biotina o una cadena de alquilo de 2 a 22 carbonos, lineal, ramificada o cíclica, sustituida o no sustituida, saturada o insaturada, hidroxilada o no hidroxilada, sulfurada o no sulfurada, en la que B puede ser H, O<sup>-</sup>, OR1 o NR<sub>2</sub>R<sub>3</sub>, y R1, R2 y R3 son independientemente: un átomo de hidrógeno, o una cadena de alquilo de 1 a 24 carbonos, lineal, ramificada o cíclica, sustituida o no sustituida, saturada o insaturada, hidroxilada o no hidroxilada, sulfurada o no sulfurada, y en la que X puede ser una cadena de dos aminoácidos cualesquiera (Xaa1Xaa2) (SEQ ID NO:5), que pueden ser iguales o diferentes, en la que Xaa1 se selecciona del grupo que comprende treonina, alanina y fenilalanina, y Xaa2 es un aminoácido seleccionado del grupo que comprende fenilalanina, alanina y tirosina, o X es un espaciador seleccionado entre el grupo que comprende beta-alanilo, 5-amino-valeroilo, 4-amino-ciclohexanoilo, 4-amino-butiloilo y 6-amino-caproilo. En la presente también se describen derivados del espaciador, cuya cadena de carbonos puede estar sustituida o no sustituida, saturada o insaturada, hidroxilada o no hidroxilada, sulfurada o no sulfurada (SEQ ID NO:6).

Se ha descubierto, de modo sorprendente, que los polipéptidos según la presente invención pueden estimular la producción de ciertas biomoléculas ventajosas, tales como, pero sin limitación, colágeno I, fibronectina y colágeno IV, en células de la piel.

Otro aspecto de la presente invención son composiciones cosméticas o dermofarmacéuticas que incluyen al menos uno de los polipéptidos según la invención y un vehículo dermatológicamente aceptable. Ahora se ha descubierto que el uso de al menos un polipéptido según la presente invención en composiciones cosméticas, de cuidado personal o dermofarmacéuticas presenta actividad antienvjecimiento. La actividad antienvjecimiento significa cierto grado o capacidad para tratar, prevenir o mejorar una o más señales, síntomas y/o causas del envejecimiento de la piel. Por ejemplo, estos polipéptidos y composiciones, que pueden potenciar los efectos antienvjecimiento y reducir las señales del envejecimiento de la piel, pueden emplearse para tratar o prevenir las arrugas.

También se contemplan métodos para emplear estos productos cosméticos y dermofarmacéuticos para mejorar el estado y el aspecto de la piel humana y, entre otras acciones, para regular las discontinuidades visibles y/o táctiles de la piel asociadas, por ejemplo, con el envejecimiento de la piel.

La presente invención también se dirige al uso de dichas composiciones para la preparación de productos medicinales útiles para el tratamiento de las señales del envejecimiento de la piel y, en particular, de las arrugas, así como a métodos para su uso en diversas aplicaciones cosméticas y dermatológicas.

### 30 Descripción detallada

Todos los porcentajes y proporciones empleados en la presente se encuentran en peso de la composición total y todas las mediciones se realizan a 25 °C, a menos que se indique lo contrario.

En la presente se describen polipéptidos, que se corresponden con la fórmula general (I) (SEQ ID NO:3 y 4): A-(Xaa)<sub>n</sub>-Lys-X-Lys-B, en la que:

35 i) A = -NH<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub><sup>+</sup>, NH-D

D = un grupo acilo que es biotina o una cadena de alquilo de 2 a 22 carbonos, lineal, ramificada o cíclica, sustituida o no sustituida, saturada o insaturada, hidroxilada o no hidroxilada, sulfurada o no sulfurada,

ii) B = H, O<sup>-</sup>, OR1 o NR<sub>2</sub>R<sub>3</sub>

40 y R1, R2 y R3 son independientemente: un átomo de hidrógeno, o una cadena de alquilo de 1 a 24 carbonos, lineal, ramificada o cíclica, sustituida o no sustituida, saturada o insaturada, hidroxilada o no hidroxilada, sulfurada o no sulfurada,

iii) (Xaa)<sub>n</sub> es una cadena de aminoácidos, y (Xaa) es cualquier aminoácido natural o no natural, excluyendo la arginina y la lisina,

iv) "n" está entre 0 y 3,

45 v) X es

- una cadena de dos aminoácidos cualesquiera (Xaa1Xaa2) (SEQ ID NO:3), que pueden ser iguales o diferentes, excluyendo la arginina y la lisina, y excluyendo Xaa1Xaa2 = Thr-Thr, Gly-His y Glu-His,

50 - o un espaciador seleccionado entre el grupo que comprende beta-alanilo, 5-amino-valeroilo, 4-amino-ciclohexanoilo, 4-amino-butiloilo, 6-amino-caproilo y sus derivados, cuya cadena de carbonos puede estar sustituida o no sustituida, saturada o insaturada, hidroxilada o no hidroxilada, sulfurada o no sulfurada (SEQ ID NO:4).

Tal como se emplea en la presente, "péptido" y "polipéptido" se refieren a péptidos naturales y sintéticos que pueden

contener solo aminoácidos naturales, solo aminoácidos no naturales, o una combinación de aminoácidos naturales y no naturales. Tal como se emplea en la presente, el término "polipéptido" incluyen oligopéptidos, péptidos, polipéptidos y sus derivados, análogos de péptidos y sus derivados, así como las sales farmacéuticamente aceptables de estos compuestos. Un "análogo de péptido" significa péptidos o aminoácidos sintéticamente modificados. Tal como se emplean en la presente, los "péptidos" incluyen también complejos con otras especies, tales como iones metálicos (por ejemplo, cobre, cinc, manganeso, magnesio).

El término "aminoácido", tal como se emplea en la presente, incluye y comprende todos los aminoácidos naturales y los aminoácidos no naturales, en la configuración D o L si son ópticamente activos. La expresión "aminoácidos no naturales" incluye aminoácidos sintéticos y aminoácidos que no se consideran "aminoácidos naturales".

El término "tripéptido", según la presente invención, es un compuesto que incluye una secuencia ininterrumpida de tres aminoácidos dentro de su estructura, y el término "tetrapéptido", según la presente invención, es un compuesto que incluye una secuencia ininterrumpida de cuatro aminoácidos dentro de su estructura. Estos se indican en la presente empleando la convención de tres letras tradicional de izquierda (extremo N-terminal) a derecha (extremo C-terminal). En esta nomenclatura, Gly es glicina, Ala es alanina, Thr es treonina, Phe es fenilalanina, Glu es ácido glutámico, Gln es glutamina, Lys es lisina, Arg es arginina, Ava es ácido 5-aminovalérico,  $\beta$ Ala es beta-alanina, Abu es ácido 4-aminobutírico y Aca es ácido 6-aminocaproico.

Según la invención,  $n = 0$  y el polipéptido es un péptido que puede representarse mediante la siguiente estructura (SEQ ID NO:5 y 6): A-Lys-X-Lys-B, en la que A es  $-NH_2$ ,  $NH_3^+$ ,  $NH-D$ , D es un grupo acilo que es biotina o una cadena de alquilo de 2 a 22 carbonos, lineal, ramificada o cíclica, sustituida o no sustituida, saturada o insaturada, hidroxilada o no hidroxilada, sulfurada o no sulfurada, en la que B es H, O, OR1 o NR2R3, y R1, R2 y R3 son independientemente: un átomo de hidrógeno, o una cadena de alquilo de 1 a 24 carbonos, lineal, ramificada o cíclica, sustituida o no sustituida, saturada o insaturada, hidroxilada o no hidroxilada, sulfurada o no sulfurada.

En la fórmula general (I), X es una cadena de dos aminoácidos cualesquiera (Xaa1Xaa2) (SEQ ID NO:5), que pueden ser iguales o diferentes, excluyendo la arginina y la lisina, y excluyendo que Xaa1Xaa2 = Thr-Thr, Gly-His y Glu-His, o X es un espaciador seleccionado entre el grupo que comprende beta-alanilo, 5-amino-valeroilo, 4-amino-ciclohexanoilo, 4-amino-butiroilo, 6-amino-caproilo y sus derivados, cuya cadena de carbonos puede estar sustituida o no sustituida, saturada o insaturada, hidroxilada o no hidroxilada, sulfurada o no sulfurada (SEQ ID NO:6). Según la invención, X es una cadena de dos aminoácidos (Xaa1Xaa2), en la que Xaa1 se selecciona del grupo que comprende treonina, alanin y fenilalanina, y Xaa2 es un aminoácido seleccionado del grupo que comprende fenilalanina, alanina y tirosina, o X es un espaciador seleccionado entre el grupo que comprende beta-alanilo, 5-amino-valeroilo, 4-amino-ciclohexanoilo, 4-amino-butiroilo y 6-amino-caproilo. En la presente se describen derivados del espaciador, cuya cadena de carbonos puede estar sustituida o no sustituida, saturada o insaturada, hidroxilada o no hidroxilada, sulfurada o no sulfurada.

Para potenciar la biodisponibilidad y la propiedad de atravesar la barrera cutánea de estos péptidos, puede aumentarse su lipofilicidad o carácter lipófilo mediante acilación del grupo  $NH_2$  N-terminal del péptido, mediante esterificación del grupo carboxilo con un alcohol, lineal o ramificado, saturado o insaturado, hidroxilado o no, o ambas.

En otra realización preferida, dicho grupo acilo está unido al extremo N-terminal de al menos un aminoácido y es de cadena lineal o de cadena ramificada, de cadena larga o corta, está saturado o insaturado, está sustituido con uno o más grupos hidroxilo, amino, acilamino, sulfato o sulfuro, o puede estar no sustituido y puede derivarse del ácido acético, ácido cáprico, ácido láurico, ácido mirístico, ácido octanoico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido behénico, ácido linoleico, ácido linoléico, ácido lipoico, ácido oleico, ácido isoesteárico, ácido elaidico, ácido 2-etilhexanoico, ácido graso de aceite de coco, ácido graso de sebo, ácido graso de sebo endurecido, ácido graso de aceite de palma, ácido graso de lanolina, ácido biotínico, ácido fólico, ácido decanoico, ácido retinoico, ácido sórbico, ácido caproico, ácido undecanoico, ácido nicotínico, ácido azelaico, ácido propiónico, ácido butírico, ácido valérico, ácido láctico, ácido málico o sus mezclas.

En métodos preferidos de ejecución de la invención, los grupos N-acilo empleados son lauroilo ( $C_{12}$ ) o miristoilo ( $C_{14}$ ) o palmitoilo ( $C_{16}$ ) o estearoilo ( $C_{18}$ ) u oleoilo ( $C_{18:1}$ ) o araquídico ( $C_{20}$ ) o linoleoilo ( $C_{18:2}$ ) o lipoilo o biotinoilo (también denominado biotinoilo) u oleoilo o acetilo o elaidoilo o aleoilo u octanoilo. En una realización particularmente preferida, el grupo N-terminal es H, elaidoilo o palmitoilo.

Los péptidos y derivados según la presente invención incluyen, sin limitación, Pal- Lys-Thr-Phe-Lys (SEQ ID NO:7), Ela- Lys-Thr-Phe-Lys (SEQ ID NO:8), Ela- Lys-Thr-Ala-Lys (SEQ ID NO:9), Pal-Lys-Ava-Lys (SEQ ID NO:10), Ela-Lys-Ala-Tyr-Lys (SEQ ID NO:11), Ela-Lys-Phe-Tyr-Lys (SEQ ID NO:12), Pal-Lys- $\beta$ Ala-Lys (SEQ ID NO:13), Pal-Lys-Abu-Lys (SEQ ID NO:14) y Pal-Lys-Aca-Lys (SEQ ID NO:15). "N-Pal" o "Pal" se refiere a un derivado de N-palmitoilo. De modo similar, "N-Ela" o "Ela" se refiere a un derivado de N-elaidoilo.

Los polipéptidos de la presente invención pueden obtenerse mediante síntesis química o enzimática a partir de aminoácidos constitutivos o de sus derivados, o se obtienen mediante la hidrólisis suave de proteínas naturales o mediante biotecnología. Por ejemplo, para la síntesis de los polipéptidos de la invención, pueden emplearse

métodos de la química de péptidos conocidos y, en particular, el método en fase sólida de Fmoc/tBu. Pueden emplearse otras químicas, tales como la química de Boc/bzl o en fase líquida.

5 En una realización concreta, los polipéptidos de la presente invención forman, junto con ácidos mono- o polivalentes, sales homogéneas o mixtas, preferiblemente con ácidos inorgánicos, o con ácidos carboxílicos alifáticos orgánicos saturados o insaturados apropiados, o con ácidos carboxílicos aromáticos, o con ácidos carboxílicos aromático-alifáticos, o con ácidos carboxílicos heteroaromáticos, o con ácidos sulfónicos alifáticos o aromáticos, preferiblemente con ácido acético, ácido láctico y/o ácido clorhídrico.

10 Los aminoácidos mencionados en la fórmula (I) pueden tener una configuración L o D, o ser una mezcla de ambas configuraciones. Los compuestos están presentes en formas isómeras y sus mezclas, y como mezclas de rotámeros.

La presente invención se refiere al uso de una composición cosmética o dermofarmacéutica que comprende una cantidad eficaz y segura de al menos un compuesto peptídico de la reivindicación 1 a 4 y un vehículo dermatológicamente aceptable.

15 En la presente invención se proporcionan composiciones que comprenden al menos un compuesto de la fórmula definida en la reivindicación 1 o según la reivindicación 13, que presenta actividad antienvjecimiento, en una cantidad que es eficaz para tratar al menos una de las señales del envejecimiento, y un vehículo dermatológicamente aceptable.

20 Aunque la memoria descriptiva concluye con las reivindicaciones, que particularmente indican y claramente reivindican la invención, se cree que la presente invención se entenderá mejor a partir de la siguiente descripción. Los términos "presenta" e "incluye" deben considerarse de forma laxa a menos que el contexto sugiera lo contrario.

25 Las composiciones de la presente invención pueden comprender o consistir fundamentalmente en los componentes de la presente invención, así como de otros ingredientes descritos en la presente. Tal como se emplea en la presente, "que consiste fundamentalmente en" significa que la composición o el componente puede incluir ingredientes adicionales, pero solo si los ingredientes adicionales no alteran materialmente las características básicas y nuevas de las composiciones o los métodos reivindicados. Preferiblemente, estos aditivos no estarán presentes o solo estarán presentes en cantidades traza.

La expresión "dermatológicamente aceptable", tal como se emplea en la presente, significa que las composiciones o los componentes descritos son adecuados para su uso en contacto con la piel humana sin riesgo de toxicidad, incompatibilidad, inestabilidad y respuesta alérgica.

30 Todas las expresiones tales como como "envejecimiento de la piel", "señales del envejecimiento de la piel" y "aplicación tópica" se emplean en el sentido en que son utilizadas de modo general y amplio en la técnica del desarrollo, ensayo y comercialización de productos cosméticos y para el cuidado personal. La expresión "composición cosmética" o, más brevemente, solo "composición", según la presente invención, se refiere a una formulación que puede utilizarse para objetivos cosméticos, objetivos de higiene o como base para la administración de uno o más ingredientes dermofarmacéuticos. Esto incluyen productos cosméticos, productos para el cuidado personal y preparaciones farmacéuticas. También es posible que estas formulaciones se empleen para dos o más de estos mismos objetivos a la vez. Por ejemplo, un champú anticaspa medicado tiene propiedades farmacológicas y se emplea como producto para el cuidado personal para obtener un pelo limpio.

40 Las "señales del envejecimiento de la piel" y otras expresiones que se refieran, por ejemplo, a los síntomas del envejecimiento, incluyen las manifestaciones visibles y táctilmente perceptibles, así como cualquier otro macro- o microefecto debido al envejecimiento de la piel. Estas señales puede ser inducidas o causadas por factores intrínsecos y/o factores extrínsecos, por ejemplo, el envejecimiento cronológico y/o daños ambientales. Estas señales pueden surgir de procesos que incluyen el desarrollo de discontinuidades en la textura, tales como arrugas y arrugas profundas ásperas, líneas de la piel, grietas, excrecencias, poros abiertos (por ejemplo, asociados con estructuras adnexales, tales como conductos de glándulas sudoríparas, glándulas sebáceas o folículos capilares), o irregularidades o asperezas, pérdida de la elasticidad de la piel (pérdida y/o inactivación de la elastina funcional de la piel), descolgamiento (que incluye bolsas en el área de los ojos y mandíbulas), pérdida de la firmeza de la piel, pérdida de la tirantez de la piel, pérdida del retroceso de la piel tras la deformación, decoloración (que incluye círculos bajo los ojos), manchado, color amarillento, regiones hiperpigmentadas de la piel, tales como manchas de envejecimiento y pecas, queratosis, diferenciación anómala, hiperqueratinización, elastosis, degradación del colágeno y otros cambios histológicos en el estrato córneo, la dermis, la epidermis, el sistema vascular de la piel (por ejemplo, telangiectasia o vasos aracniformes), y tejidos subyacentes, en especial los que están próximos a la piel. Tal como se emplea en la presente, la expresión "discontinuidades visibles y/o táctiles en la piel" puede incluir las estrías. Las señales del envejecimiento de la piel particularmente preferidas según la presente invención son las arrugas, y las composiciones de la presente invención son, en ciertas realizaciones preferidas, útiles para luchar contra las arrugas, tratar (de modo profiláctico y/o terapéutico) o prevenir las arrugas. En el contexto de la presente invención, las "arrugas" significan arrugas asociadas con el envejecimiento de la piel inducido por factores intrínsecos y/o factores extrínsecos (tales como, por ejemplo, edad avanzada, o envejecimiento de la piel inducido

por el sol o inducido por la contaminación).

Tal como se emplea en la presente, el tratamiento mediante la regulación profiláctica de un trastorno de la piel incluye retrasar, minimizar y/o prevenir las discontinuidades visuales y/o táctiles en la piel (por ejemplo, irregularidades en la textura de la piel que pueden ser detectadas de modo visual o con el tacto), que incluyen las señales del envejecimiento de la piel.

Tal como se emplea en la presente, el tratamiento mediante la regulación terapéutica de un trastorno de la piel incluye mejorar, por ejemplo, disminuir, minimizar y/o borrar las discontinuidades en la piel, que incluyen las señales del envejecimiento de la piel. Algunos de los productos producidos empleando las composiciones de la presente invención y, verdaderamente, las propias composiciones, pueden emplearse para regular profiláctica o terapéuticamente un trastorno de la piel.

Algunos de los productos y composiciones de la presente invención son útiles para mejorar el aspecto de la piel y/o el tacto de la piel que muestra señales de envejecimiento de la piel. Por ejemplo, las composiciones preferidas de la presente invención son útiles para regular el aspecto de trastornos de la piel proporcionando una mejora visual del aspecto de la piel tras la aplicación de la composición a la piel, tal como una reducción en la anchura o profundidad o longitud aparente de las arrugas para un observador.

Algunas de las composiciones de la presente invención también pueden proporcionar beneficios adicionales, que incluyen estabilidad, ausencia de irritación significativa de la piel (inaceptable para los consumidores), actividad antiinflamatoria y buena estética.

En ciertos aspectos preferidos, la presente invención es útil para mejorar el estado fisiológico y/o el aspecto físico de la piel humana, en particular para reducir las señales del envejecimiento de la piel que se generan por exposición al sol, estrés físico y hormonal, abrasión, efectos nutricionales y otras causas similares. Las composiciones a menudo pueden utilizarse para prevenir las señales del envejecimiento y/o para tratarlas para ofrecer al consumidor que las emplean un aspecto más juvenil. Las composiciones útiles según la presente invención contienen al menos un compuesto de fórmula general (I) (SEQ ID NO:3 y 4), definida en la presente, en la que "n" = 0 y, por tanto, en la que dicho compuesto tiene la siguiente estructura (SEQ ID NO:5 y 6): A-Lys-X-Lys-B, en la que A = -NH<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub><sup>+</sup>, NH-D, D es un grupo acilo que es biotina o una cadena de alquilo de 2 a 22 carbonos, lineal, ramificada o cíclica, sustituida o no sustituida, saturada o insaturada, hidroxilada o no hidroxilada, sulfurada o no sulfurada, en la que B = H, O<sup>-</sup>, OR<sub>1</sub> o NR<sub>2</sub>R<sub>3</sub>, y R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son independientemente: un átomo de hidrógeno, o una cadena de alquilo de 1 a 24 carbonos, lineal, ramificada o cíclica, sustituida o no sustituida, saturada o insaturada, hidroxilada o no hidroxilada, sulfurada o no sulfurada, en la que X puede ser una cadena de dos aminoácidos cualesquiera (Xaa<sub>1</sub>Xaa<sub>2</sub>) (SEQ ID NO:5), que pueden ser iguales o diferentes, en la que Xaa<sub>1</sub> se selecciona del grupo que comprende treonina, alanina y fenilalanina, y Xaa<sub>2</sub> es un aminoácido seleccionado del grupo que comprende fenilalanina, alanina y tirosina, o X es un espaciador seleccionado entre el grupo que comprende beta-alanilo, 5-amino-valeroilo, 4-amino-ciclohexanoilo, 4-amino-butiroilo y 6-amino-caproilo. En la presente también se describen derivados del espaciador, cuya cadena de carbonos puede estar sustituida o no sustituida, saturada o insaturada, hidroxilada o no hidroxilada, sulfurada o no sulfurada (SEQ ID NO:6), y un vehículo dermatológicamente aceptable.

En una realización particularmente preferida, la composición cosmética o dermofarmacéutica según la invención contiene al menos palmitoil-Lys-Thr-Phe-Lys (SEQ ID NO:7), o al menos Ela-Lys-Thr-Phe-Lys (SEQ ID NO:8), o al menos Ela-Lys-Thr-Ala-Lys (SEQ ID NO:9), o al menos palmitoil-Lys-Ava-Lys (SEQ ID NO:10), o al menos Ela-Lys-Ala-Tyr-Lys (SEQ ID NO:11) o al menos Ela-Lys-Phe-Tyr-Lys (SEQ ID NO:12), o al menos Pal-Lys-βAla-Lys (SEQ ID NO:13), o al menos Pal-Lys-Abu-Lys (SEQ ID NO:14) o al menos Pal-Lys-Aca-Lys (SEQ ID NO:15).

Los polipéptidos se emplean en composiciones cosméticas y dermofarmacéuticas según la invención a una concentración que puede variar del 0,00001% (en p/p) al 15% (en p/p), preferiblemente entre 0,0001% (en p/p) al 0,1% (en p/p) en peso de la composición.

En una realización particular, la composición de la presente invención contiene además uno o más agentes antienvjecimiento de la piel, o agentes antiarrugas, o agentes antiatrofia o antioxidantes/captadores de radicales.

### I. Aditivos

Según la invención, el vehículo dermatológicamente aceptable puede ser una disolución acuosa o hidroalcohólica, una emulsión de agua en aceite, una emulsión de aceite en agua, una microemulsión, un gel acuoso, un gel anhidro, un suero o una dispersión de vesículas.

Las composiciones de la invención pueden incluir diversos otros ingredientes adicionales, que pueden ser activos, funcionales, empleados de modo convencional en productos cosméticos, para el cuidado personal o farmacéuticos tópicos/transdérmicos u otros. Por supuesto, la decisión de incluir un ingrediente adicional y la elección de los ingredientes adicionales específicos depende de la aplicación y la formulación del producto específicas. Además, la línea de demarcación entre un ingrediente "activo" y un "ingrediente inactivo" es artificial y depende de la aplicación y el tipo de producto específicos. Una sustancia que es un ingrediente "activo" en una aplicación o producto puede ser un ingrediente "funcional" en otro, y viceversa.

Así, las composiciones de la invención pueden incluir al menos un compuesto activo para el cuidado de la piel. Tal como se emplean en la presente, los "compuestos activos para el cuidado de la piel" son ingredientes adicionales que proporcionan algún beneficio al objeto de la composición. Estos ingredientes adicionales pueden incluir una o más sustancias tales como, sin limitación, agentes limpiadores, agentes acondicionadores del cabello, agentes acondicionadores de la piel, agentes de estilización del cabello, agentes anticasca, estimulantes del crecimiento del cabello, perfumes, compuestos protectores y/o bloqueantes solares, pigmentos, hidratantes, formadores de película, colorantes del cabello, agentes de maquillaje, detergentes, productos farmacéuticos, agentes espesantes, emulgentes, humectantes, emolientes, agentes antisépticos, compuestos activos desodorantes, y vehículos y tensioactivos dermatológicamente aceptables.

Sin embargo, en cualquier realización de la presente invención, los compuestos activos útiles en la presente pueden clasificarse según el beneficio que proporcionan o según su modo de acción postulado. No obstante, debe entenderse que los compuestos activos útiles en la presente, en algunos casos, pueden proporcionar más de un beneficio o funcionar a través de más de un modo de acción. Por tanto, las clasificaciones que se realizan en la presente se ofrecen por comodidad y no pretenden limitar el compuesto activo a esa aplicación concreta o a las aplicaciones listadas.

En una realización preferida, cuando la composición se va a poner en contacto con tejido queratinoso humano, los ingredientes adicionales deben ser adecuados para su aplicación al tejido queratinoso, es decir, cuando se incorporan en la composición son adecuados para su uso en contacto con tejido queratinoso humano (cabello, uñas, piel, labios) sin toxicidad, incompatibilidad, inestabilidad y respuesta alérgicas indebidas, dentro del criterio médico fundado.

The CTFA Cosmetic Ingredient Handbook, 10<sup>a</sup> edición (publicado por the Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association, Inc., Washington, D.C.) (2004) describe una amplia diversidad de materiales no limitantes que pueden añadirse a la composición de la presente. Los ejemplos de compuestos activos que pueden añadirse incluyen: agentes calmantes y de curación de la piel, agentes antienvjecimiento de la piel, agentes hidratantes de la piel, agentes antiarrugas, agentes antiatrofia, agentes calmantes de la piel, agentes antibacterianos, agentes antifúngicos, pesticidas, agentes antiparasitarios, agentes antimicrobianos, agentes antiinflamatorios, agentes antipruriginosos, agentes anestésicos externos, agentes antivíricos, agentes queratolíticos, captadores de radicales libres, agentes antiseborreicos, agentes anticasca, agentes que modulan la diferenciación, la proliferación o la pigmentación de la piel y agentes que aceleran la penetración, agentes descamantes, agentes de despigmentación o propigmentación, agentes antiglicación, agentes estirantes, agentes que estimulan la síntesis de macromoléculas dérmicas y/o epidérmicas y/o que evitan su degradación; agentes que estimulan la proliferación de fibroblastos y/o queratinocitos o que estimulan la diferenciación de queratinocitos; relajantes musculares; agentes anticontaminación y/o antirradicales libres; agentes adelgazantes, agentes anticelulíticos, agentes que actúan sobre la microcirculación; agentes que actúan sobre el metabolismo energético de las células; agentes limpiadores, agentes acondicionadores del cabello, agentes de estilización del cabello, estimulantes del crecimiento del cabello, compuestos protectores y/o bloqueantes solares, agentes de maquillaje, detergentes, fármacos farmacéuticos, emulgentes, emolientes, agentes antisépticos, compuestos activos desodorantes, vehículos dermatológicamente aceptables, tensioactivos, abrasivos, absorbentes, componentes estéticos, tales como fragancias, colorantes, aceites esenciales, sensibilizantes de la piel, astringentes cosméticos, agentes antiacné, agentes antiapelmazamiento, agentes antiespumantes, antioxidantes, ligantes, aditivos biológicos, enzimas, inhibidores enzimáticos, agentes inductores de enzimas, coenzimas, extractos vegetales, derivados de plantas, extractos de tejidos vegetales, extractos de semillas de plantas, aceites vegetales, compuestos botánicos, extractos botánicos, ceramidas, péptidos, agentes tamponantes, agentes de relleno, agentes quelantes, aditivos químicos, colorantes, biocidas cosméticos, desnaturalizantes, astringentes de fármacos, analgésicos externos, formadores o materiales de película, por ejemplo, polímeros, para ayudar a las propiedades formadoras de película y de sustentación de la composición, derivados cuaternarios, agentes que aumentan la sustentación, agentes opacificantes, ajustadores del pH, reguladores del pH (por ejemplo, trietanolamina), propelentes, agentes reductores, secuestrantes, agentes para blanquear y aclarar la piel, agentes para broncear la piel, agentes acondicionadores de la piel (por ejemplo, humectantes, que incluyen misceláneos y oclusivos), agentes para calmar y/o curar la piel y derivados, agentes para tratar la piel, espesantes, espesantes de lípidos (por ejemplo, ácido esteárico), vitaminas y sus derivados, agentes exfoliantes, agentes hidratantes, agentes curativos, lignanos, conservantes (por ejemplo, foxietanol y parabenos), absorbentes de UV, un citotóxico, un agente antineoplásico, un compuesto activo soluble en grasas, agentes suspensores, modificadores de la viscosidad, tintes, disolventes no volátiles, diluyentes, adyuvantes de la perlescencia, estimulantes de la espuma, una vacuna, un protector solar hidrosoluble, antitranspirantes, depilatorios, agua perfumada, sustancias protectoras solares solubles en grasas previstas para mejorar el estado de la piel seca o envejecida, agentes reestructurantes de la piel (por ejemplo, extracto de *Siegesbeckia orientalis*), emolientes (por ejemplo, benzoato de alquilo C12-15), excipientes, cargas, minerales, agentes antimicrobianos, agentes antialérgicos, antihistaminas H1 o H2, antiirritantes, agentes de potenciación del sistema inmunológico, agentes supresores del sistema inmunológico, repelentes de insectos, lubricantes, agentes de tinción, agentes de hipopigmentación, conservantes, agentes fotoestabilizantes y sus mezclas.

Dicho ingrediente adicional se selecciona del grupo que consiste en aminas de azúcares, glucosamina, D-glucosamina, N-acetilglucosamina, N-acetil-D-glucosamina, manosamina, N-acetilmanosamina, galactosamina, N-acetilgalactosamina, vitamina B3 y sus derivados, niacinamida, deshidroacetato de sodio, ácido deshidroacético y

sus sales, fitoesteres, compuestos del ácido salicílico, hexamidinas, compuestos de dialcanoil hidroxiprolina, extractos de soja y derivados, equol, isoflavonas, flavonoides, fitantriol, farnesol, geraniol, péptidos y sus derivados, di-, tri-, tetra-, penta-, y hexapéptidos y sus derivados, lys-thr-thr-lys-ser, palmitoil-lys-thr-thr-lys-ser, carnosina, compuestos de N-acilaminoácidos, retinoides, propionato de retinilo, retinol, palmitato de retinilo, acetato de retinilo, retinal, ácido retinoico, vitaminas hidrosolubles, ascorbatos, vitamina C, ácido ascórbico, ascorbil glucósido, palmitato de ascorbilo, ascorbil fosfato de magnesio, ascorbil fosfato de sodio, vitaminas, sus sales y derivados, provitaminas, sus sales y derivados, pantenol etilo, vitamina B, derivados de la vitamina B, vitamina B1, vitamina B2, vitamina B6, vitamina B12, vitamina K, derivados de la vitamina K, ácido pantoténico y sus derivados, pantotenil etil éter, pantenol y sus derivados, dexpantenol, pantenol etilo, biotina, aminoácidos y sus sales y derivados, aminoácidos hidrosolubles, asparagina, alanina, indol, ácido glutámico, vitaminas hidrosolubles, vitamina A, vitamina E, vitamina F, vitamina D, mono-, di-, y triterpenoides, beta-ionol, cedrol y sus derivados, aminoácidos hidrosolubles, tirosina, triptamina, hidroxitolueno butilado, hidroxianisol butilado, alantoína, nicotinato de tocoferol, tocoferol, ésteres de tocoferol, palmitoil-gly-his-lys, fitoesterol, hidroxiácidos, ácido glicólico, ácido láctico, ácido lactobiónico, cetoácidos, ácido pirúvico, ácido fítico, ácido lisofosfatídico, estilbenos, cinamatos, resveratrol, quinetina, zeatina, dimetilaminoetanol, péptidos naturales, péptidos de soja, sales de ácidos de azúcares, gluconato de Mn, gluconato de Zn, materiales en partículas, materiales de pigmentos, colores naturales, piroctona olamina, 3,4,4'-triclorocarbanilida, triclocarbano, piritona de cinc, hidroquinona, ácido kójico, ácido ascórbico, ascorbil fosfato de magnesio, ascorbil glucósido, piridoxina, aloe vera, alcoholes de terpenos, alantoína, bisabolol, glicirrizinato de potasio, ácido de glicerol, ácido de sorbitol, ácido de pentaeritritol, ácido de pirrolidona y sus sales, dihidroxiacetona, eritrol, gliceraldehído, tartaraldehído, aceite de clavo, mentol, alcanfor, aceite de eucalipto, eugenol, lactato de mentilo, destilado de hamamelis, copolímeros de eicoseno y vinilpirrolidona, butilcarbamato de yodopropilo, un polisacárido, un ácido graso esencial, salicilato, ácido glicirretínico, carotenoides, ceramidas y pseudoceramidas, un complejo de lípidos, aceites en general de origen natural, tales como manteca de karité, aceite de albaricoque, aceite de onagra, aceite de almendras dulces, aceite de palma, aceite de monoi, HEPES; procisteína; O-octanoil-6-D-maltosa; la sal de disodio del ácido metilglicindiacético, esteroides, tales como diosgenina y derivados de DHEA; N-etiloxicarbonil-4-para-aminofenol, extractos de arándano; fitohormonas; extractos de la levadura *Saccharomyces cerevisiae*; extractos de algas; extractos de soja, lupina, maíz y/o guisante; alverina y sus sales, en particular citrato de alverina, extracto de rusco y de castaño de Indias, y sus mezclas, sin que esta lista sea limitante.

Pueden encontrarse otros ingredientes activos para el cuidado de la piel y para el cuidado del cabello que son particularmente útiles en combinación con los polipéptidos en la bibliografía comercial de SEDERMA y en el sitio web [www.sederma.fr](http://www.sederma.fr).

Sin embargo, en cualquier realización de la presente invención, los ingredientes adicionales útiles en la presente pueden clasificarse según el beneficio que proporcionan o según su modo de acción postulado. No obstante, debe entenderse que los ingredientes adicionales útiles en la presente, en algunos casos, pueden proporcionar más de un beneficio o funcionar a través de más de un modo de acción. Por tanto, las clasificaciones que se realizan en la presente se ofrecen por comodidad y no pretenden limitar los ingredientes adicionales a esa aplicación concreta o a las aplicaciones listadas.

#### 1. Aminas de azúcares (aminoazúcares)

Las composiciones de la presente invención pueden comprender una amina de azúcar, que también se conoce como aminoazúcar. Los compuestos de aminas de azúcares útiles en la presente invención incluyen los descritos en la publicación PCT WO 02/076423 y la patente de EE. UU. n.º 6.159.485.

En una realización, la composición comprende de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 15%, más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 10%, y aún más preferiblemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 5% en peso de la composición, de la amina de azúcar.

Las aminas de azúcares pueden tener un origen sintético o natural y pueden emplearse como compuestos puros o mezclas de compuestos (por ejemplo, extractos de fuentes naturales o mezclas de materiales sintéticos). Por ejemplo, la glucosamina se encuentra en general en muchos mariscos y también puede proceder de fuentes fúngicas. Tal como se emplea en la presente, una "amina de azúcar" incluye sus isómeros y tautómeros y sus sales (por ejemplo, sal HCl) y puede adquirirse en el mercado en Sigma Chemical Co.

Los ejemplos de aminas de azúcares que son útiles en la presente incluyen glucosamina, N-acetilglucosamina, manosamina, N-acetilmanosamina, galactosamina, N-acetilgalactosamina, sus isómeros (por ejemplo, estereoisómeros), y sus sales (por ejemplo, sal HCl). Se prefiere para su uso en la presente la glucosamina, en particular la D-glucosamina y la N-acetilglucosamina, en particular la N-acetil-D-glucosamina.

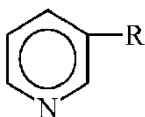
#### 2. Compuestos de vitamina B3

Las composiciones de la presente invención pueden incluir un compuesto de vitamina B3. Los compuestos de vitamina B3 son particularmente útiles para regular trastornos de la piel, tal como se describe en la patente de EE. UU. n.º 5.939.082. En una realización, la composición comprende de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 50%, más preferiblemente de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 20%, aún más preferiblemente de



aproximadamente 0,05% a aproximadamente 10%, y todavía más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 7%, aún más preferiblemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 5% en peso de la composición, del compuesto de vitamina B3.

Tal como se emplea en la presente, un "compuesto de vitamina B3" significa un compuesto que tiene la fórmula:



5 en la que R es -CONH<sub>2</sub> (concretamente, niacinamida), -COOH (concretamente, ácido nicotínico) o -CH<sub>2</sub>OH (concretamente, alcohol nicotinílico); sus derivados; y las sales de cualquiera de los anteriores.

10 Los ejemplos de derivados de los anteriores compuestos de vitamina B3 incluyen ésteres del ácido nicotínico, que incluyen ésteres del ácido nicotínico no vasodilatadores (por ejemplo, nicotinato de tocoferol, nicotinato de miristilo), aminoácidos de nicotinilo, ésteres del alcohol nicotinílico de ácidos carboxílicos, N-óxido del ácido nicotínico y N-óxido de niacinamida.

Los ésteres del ácido nicotínico adecuados incluyen ésteres del ácido nicotínico de alcoholes C1-C22, preferiblemente C1-C16, y más preferiblemente C1-C6. Los ésteres no vasodilatadores del ácido nicotínico incluyen nicotinato de tocoferol y hexanicotinato de inositol; se prefiere el nicotinato de tocoferol.

15 Otros derivados del compuesto de vitamina B3 son derivados de niacinamida que surgen de la sustitución de uno o más hidrógenos del grupo amida. Los ejemplos específicos de dichos derivados incluyen ácido nicotínico (C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) y ácido nicotinilhidroxámico (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>).

20 Los ejemplos de ésteres del alcohol nicotinílico incluyen ésteres del alcohol nicotinílico de los ácidos carboxílicos ácido salicílico, ácido acético, ácido glicólico y ácido palmítico. Otros ejemplos no limitantes de los compuestos de vitamina B3 útiles en la presente son 2-cloronicotinamida, 6-aminonicotinamida, 6-metilnicotinamida, n-metilnicotinamida, n,n-dietilnicotinamida, n-(hidroximetil)-nicotinamida, imida del ácido quinolínico, nicotinanilida, n-bencilnicotinamida, n-etilnicotinamida, nifenazona, nicotinaldehído, ácido isonicotínico, ácido metilisonicotínico, tionicotinamida, nialamida, 1-(3-piridilmetil)urea, ácido 2-mercaptonicotínico, nicomol, y niaprazina. Los ejemplos de los anteriores compuestos de vitamina B3 son muy conocidos en la técnica y pueden adquirirse en el mercado en una serie de fuentes, por ejemplo, Sigma Chemical Company; ICN Biomedicals, Inc. y Aldrich Chemical Company.

En la presente pueden utilizarse uno o más compuestos de vitamina B3. Los compuestos de vitamina B3 preferidos son niacinamida y nicotinato de tocoferol. La niacinamida es la más preferida.

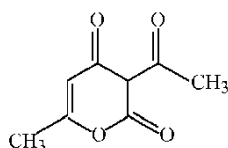
Cuando se emplean, las sales, los derivados y los derivados de sales de la niacinamida son preferiblemente aquellos que presentan sustancialmente la misma eficacia que la niacinamida.

30 En la presente también son útiles las sales del compuesto de vitamina B3. Los ejemplos no limitantes de sales del compuesto de vitamina B3 útiles en la presente incluyen sales orgánicas o inorgánicas, tales como sales inorgánicas con especies inorgánicas aniónicas (por ejemplo, cloruro, bromuro, yoduro, carbonato, preferiblemente cloruro), y sales de ácidos carboxílicos orgánicos (que incluyen sales de ácido mono-, di- y tricarboxílicos C1-C18, por ejemplo, acetato, salicilato, glicolato, lactato, malato, citrato, preferiblemente sales de ácidos monocarboxílicos, tales como acetato). Estas y otras sales del compuesto de vitamina B3 pueden ser preparadas con facilidad por los expertos en la técnica («The Reaction of L-Ascorbic and D-losascorbic Acid with Nicotinic Acid and Its Amide», J. Organic Chemistry, vol. 14, 22-26 (1949)).

40 El compuesto de vitamina B3 puede incluirse como el material sustancialmente puro o como un extracto obtenido por medio de un aislamiento físico y/o químico adecuado a partir de fuentes naturales (por ejemplo, plantas). El compuesto de vitamina B3 preferiblemente es sustancialmente puro, más preferiblemente es fundamentalmente puro.

### 3. Ácido deshidroacético (DHA)

La composición de esta invención puede incluir ácido deshidroacético, que tiene la estructura:



45 o sus sales farmacéuticamente aceptables, derivados o tautómeros. El nombre técnico para el ácido deshidroacético es 3-acetil-6-metil-2H-piran-2,4(3H)-diona y puede adquirirse en el mercado en Lonza.

5 Las sales farmacéuticamente aceptables incluyen sales de metales alcalinos, tales como sodio y potasio; sales de metales alcalinotérreos, tales como calcio y magnesio; sales de metales pesados no tóxicos; sales de amonio; y sales de trialquilamonio, tales como trimetilamonio y trietilamonio. Se prefieren las sales de sodio, potasio y amonio del ácido deshidroacético. Se prefiere aún más el deshidroacetato de sodio, que puede adquirirse en Tri-K como Tristat SDHA. Los derivados del ácido deshidroacético incluyen cualquier compuesto en el que los grupos CH<sub>3</sub> están sustituidos, de modo individual o en combinación, por amidas, ésteres, grupos amino, alquilos y ésteres de alcoholes. Los tautómeros del ácido deshidroacético pueden describirse con la fórmula química C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub> y, en general, tienen la anterior estructura.

10 En una realización, las composiciones de la presente invención pueden comprender de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 25% en peso de la composición, preferiblemente de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 10%, más preferiblemente de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 5%, y aún más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 1% de ácido deshidroacético o sus sales farmacéuticamente aceptables, derivados o tautómeros.

#### 4. Fitoesterol

15 Las composiciones de la presente invención pueden comprender un fitoesterol. Por ejemplo, uno o más fitosteroles pueden seleccionarse del grupo que consiste en β-sitoesterol, campesterol, brasicasterol, Δ<sup>5</sup>-avenaesterol, lupenol, α-espinaesterol, estigmaesterol, sus derivados y análogos y sus combinaciones. Más preferiblemente, el fitoesterol se selecciona del grupo que consiste en β-sitoesterol, campesterol, brasicasterol, estigmaesterol, sus derivados y sus combinaciones. Más preferiblemente, el fitoesterol es estigmaesterol.

20 Los fitosteroles pueden tener un origen sintético o natural y pueden emplearse como compuestos fundamentalmente puros o mezclas de compuestos (por ejemplo, extractos de fuentes naturales). Los fitosteroles se encuentran, en general, en la porción no saponificable de las grasas y aceites vegetales, y están disponibles como esteroides libres, derivados acetilados, ésteres de esteroles, derivados etoxilados o glicosídicos. Más preferiblemente, los fitosteroles son esteroides libres. Tal como se emplea en la presente, "fitoesterol" incluye sus isómeros y tautómeros, y puede adquirirse en el mercado en Aldrich Chemical Company, Sigma Chemical Company y Cognis.

25 En una realización, la composición de la presente invención comprende de aproximadamente 0,0001% a aproximadamente 25%, más preferiblemente de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 15%, aún más preferiblemente de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 10%, aún más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5%, y aún más preferiblemente de aproximadamente 0,2% a aproximadamente 2% de fitoesterol en peso de la composición.

#### 5. Compuesto de ácido salicílico

35 Las composiciones de la presente invención pueden comprender un compuesto de ácido salicílico, sus ésteres, sus sales o sus combinaciones. En una realización de las composiciones de la presente invención, la composición preferiblemente comprende de aproximadamente 0,0001% a aproximadamente 25%, más preferiblemente de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 15%, aún más preferiblemente de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 10%, aún más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5%, y aún más preferiblemente de aproximadamente 0,2% a aproximadamente 2% en peso de la composición, del compuesto de ácido salicílico.

#### 40 6. Hexamidina

Las composiciones de la presente invención pueden incluir compuestos de hexamidina, sus sales y derivados.

45 En una realización, la composición comprende de aproximadamente 0,0001% a aproximadamente 25%, más preferiblemente de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 10%, más preferiblemente de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 5%, y aún más preferiblemente de aproximadamente 0,02% a aproximadamente 2,5% de hexamidina en peso de la composición.

Tal como se emplean en la presente, los derivados de hexamidina incluyen cualquiera de los isómeros y tautómeros de los compuestos de hexamidina que incluyen ácido orgánicos y ácidos minerales, por ejemplo, ácido sulfónico, ácido carboxílico, etc. Preferiblemente, los compuestos de hexamidina incluyen diisetionato de hexamidina, disponible en el mercado como Eleastab® HP100 de Laboratoires Serobiologiques.

#### 50 7. Compuestos de dialcanoil hidroxiprolina

Las composiciones de la presente invención pueden comprender uno o más compuestos de dialcanoil hidroxiprolina y sus sales y derivados.

En una realización, los compuestos de dialcanoil hidroxiprolina se añaden preferiblemente a la composición de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 10%, más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a

aproximadamente 5%, aún más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 2% en peso de la composición. Los derivados adecuados incluyen ésteres, por ejemplo, ésteres grasos, que incluyen tripalmitoil hidroxiprolina y dipalmitil acetil hidroxiprolina. Un compuesto particularmente útil es la dipalmitoil hidroxiprolina. Tal como se emplea en la presente, la dipalmitoil hidroxiprolina incluye cualquiera de sus isómeros y tautómeros, y puede adquirirse en el mercado con el nombre comercial Sepilift DPHP<sup>®</sup> de Seppic, Inc. En la publicación PCT WO 93/23028 aparece un análisis más profundo de la dipalmitoil hidroxiprolina. Preferiblemente, la dipalmitoil hidroxiprolina es la sal de trietanolamina de la dipalmitoil hidroxiprolina.

#### 8. Flavonoides

Las composiciones de la presente invención pueden comprender un compuesto flavonoide. Los flavonoides se analizan en rasgos generales en las patentes de EE. UU. n.<sup>os</sup> 5.686.082 y 5.686.367. Tal como se emplea en la presente, "flavonoide" significa un flavonoide no sustituido o un flavonoide sustituido (concretamente, flavonoide monosustituido y/o flavonoide disustituido y/o flavonoide trisustituido). Los ejemplos de flavonoides particularmente adecuados para su uso en la presente invención son una o más flavonas, una o más flavanonas, una o más isoflavonas, una o más cumarinas, una o más cromonas, uno o más dicumaroles, una o más cromanonas, uno o más cromanoles, sus isómeros (por ejemplo, isómeros cis/trans), y sus mezclas.

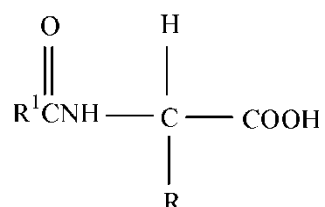
En la presente se prefieren utilizar las flavonas e isoflavonas, en particular daidzeína (7,4'-dihidroxiisoflavona), genisteína (5,7,4'-trihidroxiisoflavona), equol (7,4'-dihidroxiisoflavano), 5,7-dihidroxi-4'-metoxiisoflavona, isoflavonas de soja (una mezcla extraída de la soja) y otras fuentes vegetales de dichas mezclas (por ejemplo, trébol rojo), y sus mezclas. También se prefieren las favanonas, tales como hesperitina, hesperidina, y sus mezclas.

Los compuestos flavonoides útiles en la presente están disponibles en el mercado en una serie de fuentes, por ejemplo, Indofine Chemical Company, Inc., Steraloids, Inc., y Aldrich Chemical Company, Inc. Los flavonoides adecuados disponibles en el mercado se denominan Sterocare<sup>®</sup> de SEDERMA y se describen en el documento WO 99/18927.

En una realización, los compuestos flavonoides descritos en la presente pueden añadirse de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 20%, más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 10%, y aún más preferiblemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 5% en peso de la composición.

#### 9. Compuesto de N-acilaminoácido

Las composiciones tópicas de la presente invención pueden comprender uno o más compuestos de N-acilaminoácido. El aminoácido puede ser uno cualquiera de los aminoácidos conocidos en la técnica. Los compuestos de N-acilaminoácidos de la presente invención pueden corresponderse a la fórmula:



en la que R puede ser hidrógeno, alquilo (sustituido o no sustituido, de cadena lineal o ramificada), o una combinación de grupos alquilo y aromáticos.

Preferiblemente, el compuesto de N-acilaminoácido se selecciona del grupo que comprende N-acilfenilalanina, N-aciltirosina, sus isómeros, sus sales y sus derivados. El aminoácido puede ser el isómero D o L o sus mezclas.

Entre la extensa clase de derivados de N-acilfenilalanina, resulta particularmente útil la N-undecilenoil-L-fenilalanina, disponible en el mercado con el nombre comercial Sepiwhite<sup>®</sup> de SEPPIC.

En una realización, la presente invención comprende de aproximadamente 0,0001% a aproximadamente 25%, más preferiblemente de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 10%, más preferiblemente de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 5%, y aún más preferiblemente de aproximadamente 0,02% a aproximadamente 2,5% del N-acilaminoácido en peso de la composición.

#### 10. Retinoide

Las composiciones de esta invención pueden comprender un retinoide, preferiblemente en una cantidad segura y eficaz, de modo que la composición resultante sea segura y eficaz para regular un trastorno de tejido queratinoso, preferiblemente para regular las discontinuidades visibles y/o táctiles en tejido queratinoso (por ejemplo, para regular las señales del envejecimiento de la piel). Las composiciones pueden comprender de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 10%, más preferiblemente de aproximadamente 0,005% a aproximadamente 2%, aún más preferiblemente de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 1%, aún más preferiblemente de aproximadamente

0,01% a aproximadamente 0,5% en peso de la composición, del retinoide. La concentración óptima utilizada en una composición dependerá del retinoide específico seleccionado, puesto que su potencia puede variar considerablemente.

5 Tal como se emplea en la presente, un "retinoide" incluye todos los análogos naturales y/o sintéticos de la vitamina A o de compuestos similares al retinol que poseen la actividad biológica de la vitamina A en la piel, así como los isómeros geométricos y estereoisómeros de estos compuestos. El retinoide se selecciona preferiblemente del retinol, ésteres de retinol (por ejemplo, ésteres de alquilo C2-C22 del retinol, que incluyen palmitato de retinilo, acetato de retinilo, propionato de retinilo), retinal y/o ácido retinoico (que incluye el ácido todo-trans-retinoico y/o ácido 13-cis-retinoico), o sus mezclas. Más preferiblemente, el retinoide es un retinoide distinto del ácido retinoico. 10 Estos compuestos son muy conocidos en la técnica y pueden adquirirse en el mercado en una serie de fuentes, por ejemplo, Sigma Chemical Company, y Boehringer Mannheim. Otros retinoides que son útiles en la presente se describen en la patente de EE. UU. n.º 4.677.120, patente de EE. UU. n.º 4.885.311, patente de EE. UU. n.º 5.049.584, patente de EE. UU. n.º 5.124.356, y concesión 34.075. Otros retinoides adecuados pueden incluir retinoato de tocoferilo (éster de tocoferol del ácido retinoico (trans- o cis-)), adapaleno (ácido {6-[3-(1-adamantil)-4-metoxifenil]-2-naftoico}), y tazaroteno (6-[2-(4,4-dimetiltiocroman-6-il)etinil]nicotinato de etilo). Los retinoides preferidos incluyen retinol, palmitato de retinilo, acetato de retinilo, propionato de retinilo, retinal y sus combinaciones. Se prefiere más el propionato de retinilo, y se emplea lo más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 0,3%.

20 El retinoide puede incluirse como el material sustancialmente puro o como un extracto obtenido por medio de un aislamiento físico y/o químico adecuado a partir de fuentes naturales (por ejemplo, plantas). Preferiblemente, el retinoide es sustancialmente puro, y más preferiblemente es fundamentalmente puro.

#### 11. Péptido opcional

25 La composición de la presente invención puede comprender un péptido adicional. Los péptidos adecuados pueden incluir di-, tri-, tetra-, penta-, y hexapéptidos y sus derivados. En una realización, la composición comprende de aproximadamente 1 x 10<sup>-7</sup>% a aproximadamente 20%, más preferiblemente de aproximadamente 1 x 10<sup>-6</sup>% a aproximadamente 10%, aún más preferiblemente de aproximadamente 1 x 10<sup>-5</sup>% a aproximadamente 5% en peso del péptido adicional.

30 Tal como se emplea en la presente, un "péptido adicional" se refiere a péptidos que contienen diez o menos aminoácidos y sus derivados, isómeros y complejos con otras especies, tales como iones metálicos (por ejemplo, cobre, cinc, manganeso y magnesio). Tal como se emplea en la presente, un péptido se refiere a péptidos naturales y sintetizados. En la presente también son útiles las composiciones naturales y disponibles en el mercado que contienen péptidos.

35 Los dipéptidos adicionales adecuados para su uso en la presente incluyen carnosina (beta-Ala-His), Tyr-Arg, Val-Trp (documento WO 0164178), Asn-Phe, Asp-Phe. Los tripéptidos adicionales adecuados para su uso en la presente incluyen Arg-Lys-Arg (péptido CK), His-Gly-Gly, Gly-His-Lys, Gly-Gly-His, Gly-His-Gly, Lys-Phe-Lys. Los tetrapéptidos adicionales adecuados para su uso en la presente incluyen el péptido E, Arg-Ser-Arg-Lys, Gly-Gln-Pro-Arg. Los pentapéptidos adicionales adecuados incluyen Lys-Thr-Thr-Lys-Ser. Los hexapéptidos adecuados incluyen Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly y los descritos en los documentos FR 2854897 y US 2004/0120918.

40 Otros péptidos adicionales adecuados para su uso en la presente incluyen derivados lipófilos de péptidos, preferiblemente derivados de palmitoilo, y complejos metálicos de los anteriores (por ejemplo, complejo de cobre del tripéptido His-Gly-Gly). Los derivados de dipéptidos adicionales preferidos incluyen N-palmitoil-beta-Ala-His, N-acetil-Tyr-Arg-hexadecil éster (CALMOSENSINE™ de SEDERMA, Francia, documento WO 9807744, documento US 6.372.717). Los derivados de tripéptidos adicionales preferidos incluyen N-palmitoil-Gly-Lys-His, (Pal-GKH de SEDERMA, Francia, documento WO 0040611), un derivado de cobre de His-Gly-Gly comercializado como lamina de Sigma, lipoespondina (N-elaidoil-Lys-Phe-Lys) y sus análogos de sustituciones conservativas, N-acetil-Arg-Lys-Arg-NH<sub>2</sub> (péptido CK+), N-Biot-Gly-His-Lys (N-Biot-GHK de SEDERMA, documento WO 0058347) y sus derivados. Los derivados de tetrapéptidos adicionales adecuados para su uso en la presente incluyen N-palmitoil-Gly-Gln-Pro-Arg (de SEDERMA, Francia), y los derivados de pentapéptidos adicionales adecuados para su uso en la presente incluyen N-palmitoil-Lys-Thr-Thr-Lys-Ser (disponible como MATRIXYL™ de SEDERMA, Francia, documento WO 0015188 y documento US 6.620. 419), N-palmitoil-Tyr-Gly-Gly-Phe-X, siendo X Met o Leu, o sus mezclas. Los derivados de hexapéptidos adicionales adecuados para su uso en la presente incluyen N-palmitoil-Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly y sus derivados.

55 Las composiciones preferidas disponibles en el mercado que contiene un tripéptido adicional o un derivado incluyen Biopeptide-CL™ de SEDERMA (documento WO 0143701), Maxilip™ de SEDERMA (documento WO 0143701), Biobustyl™ de SEDERMA. Las fuentes preferidas de composiciones disponibles en el mercado de tetrapéptidos adicionales incluyen RIGIN™ (documento WO 0043417), EYELISS™ (documento WO 03068141), MATRIXYL™, y MATRIXYL3000™ que contienen entre 50 y 500 ppm de palmitoil-Gly-Gln-Pro-Arg y un vehículo, propuestas por SEDERMA, Francia (documento US 2004/0132667).

## 12. Ascorbatos y otras vitaminas

Las composiciones de la presente invención pueden comprender una o más vitaminas, tales como ascorbatos (por ejemplo, vitamina C, derivados de la vitamina C, ácido ascórbico, ascorbil glucósido, palmitato de ascorbilo, ascorbil fosfato de magnesio, ascorbil fosfato de sodio). Estas vitaminas pueden incluir vitamina B, derivados de la vitamina B, vitamina B1 a vitamina B12 y sus derivados, vitamina K, derivados de la vitamina K, vitamina H, vitamina D, derivados de la vitamina D, vitamina E, derivados de la vitamina E, y sus provitaminas, tales como pantenol y sus mezclas. Los compuestos de vitaminas pueden incluirse como el material sustancialmente puro o como un extracto obtenido por medio de un aislamiento físico y/o químico adecuado a partir de fuentes naturales (por ejemplo, plantas). En una realización, cuando los compuestos de vitaminas están presentes en las composiciones de la presente invención, las composiciones comprenden de aproximadamente 0,0001% a aproximadamente 50%, más preferiblemente de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 10%, aún más preferiblemente de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 8%, y aún más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5% en peso de la composición, del compuesto de vitamina.

## 13. Material en partículas

Las composiciones de la presente invención pueden comprender uno o más materiales en partículas. Los ejemplos no limitantes de materiales en partículas útiles en la presente invención incluyen pigmentos coloreados y no coloreados, pigmentos de interferencia, polvos inorgánicos, polvos orgánicos, polvos compuestos, partículas de abrillantadores ópticos y sus combinaciones. Estos materiales en partículas, por ejemplo, pueden tener forma de plaquetas, forma esférica, alargada o de aguja, o tener una forma irregular, tener la superficie revestida o no, ser porosos o no porosos, estar cargados o no cargados, y pueden añadirse a las composiciones de la presente como un polvo o como una predispersión. En una realización, los materiales en partículas están presentes en la composición a unos niveles de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 20%, más preferiblemente de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 10%, aún más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5% en peso de la composición. No existen limitaciones específicas con respecto al pigmento, colorante o polvos de relleno empleados en la composición.

Los materiales en partículas útiles en la presente pueden incluir oxiclورو de bismuto, sericita, mica, mica tratada con sulfato de bario u otros materiales, zeolita, caolín, sílice, nitruro de boro, lauroíl lisina, nailon, polietileno, talco, estireno, polipropileno, poliestireno, copolímero de etileno/ácido acrílico, óxido de aluminio, resina de silicona, sulfato de bario, carbonato de calcio, acetato de celulosa, PTFE, poli(metacrilato de metilo), almidón, almidones modificados, tales como octenilsuccinato de almidón aluminio, seda, vidrio y sus mezclas. Los polvos/cargas orgánicos preferidos incluyen, pero no se limitan a partículas poliméricas seleccionadas de microesferas de resina de metilsilsesquioxano, tales como, por ejemplo, las comercializadas por Toshiba Silicone con el nombre de Tospearl 145A, microesferas de poli(metacrilatos de metilo), tales como las comercializadas por Seppic con el nombre Micropearl M 100, las partículas esféricas de polidimetilsiloxanos entrecruzados, en especial las comercializadas por Dow Corning Toray Silicone con el nombre de Trefil E 506C o Trefil E 505C, partículas esféricas de poliamida y, más concretamente, Nylon 12, en especial las comercializadas por Atochem con el nombre de Orgasol 2002D Nat C05, microesferas de poliestireno tales como, por ejemplo, las comercializadas por Dyno Particles con el nombre de Dynospheres, copolímero de etileno-acrilato comercializado por Kobo con el nombre de FloBead EA209, PTFE, polipropileno, octenilsuccinato de almidón aluminio, tal como el comercializado por National Starch con el nombre de Dry Flo, microesferas de polietileno, tales como las comercializadas por Equistar con el nombre de Microthene FN510-00, resina de silicona, polímero de polimetilsilsesquioxano silicona, polvo con forma de plaquetas fabricado a partir de L-lauroíl lisina, y sus mezclas.

En la presente también son útiles los pigmentos de interferencia. Los ejemplos más habituales de pigmentos de interferencia son micas con una capa de una película de aproximadamente 50-300 nm de TiO<sub>2</sub>, Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, sílice, óxido de estaño y/o Cr<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Los pigmentos de interferencia útiles están disponibles en el mercado en una amplia diversidad de suministradores, por ejemplo, Rona (Timiron™ y Dichrona™), Presperse (Flonac™), Englehard (Duochrome™), Kobo (SK-45-R and SK-45-G), BASF (Sicopearls) y Eckart (por ejemplo, Prestige Silk Red).

Otros pigmentos útiles en la presente invención pueden proporcionar color principalmente a través de la absorción selectiva de longitudes de onda específicas de la luz visible, e incluyen pigmentos inorgánicos, pigmentos orgánicos y sus combinaciones. Los ejemplos de dichos pigmentos inorgánicos útiles incluyen óxidos de hierro, ferrocianuro de amonio férrico, violeta de manganeso, azul ultramarino y óxido de cromo. Los pigmentos orgánicos pueden incluir colorantes naturales y colorantes monoméricos y poliméricos sintéticos. Un ejemplo es azul de ftalocianina y pigmento verde. También son útiles las lacas, principalmente las lacas FD&C o D&C y sus mezclas. También son útiles los tintes solubles o insolubles encapsulados y otros colorantes. Los pigmentos incoloros o blancos inorgánicos útiles en la presente invención, por ejemplo, TiO<sub>2</sub>, ZnO, o ZrO<sub>2</sub>, están disponibles en el mercado en una serie de fuentes. Un ejemplo de un material en partículas adecuado contiene el material que puede obtenerse en U.S. Cosmetics (serie TRONOX TiO<sub>2</sub>, SAT-T CR837, un TiO<sub>2</sub> de rutilo).

La superficie de los pigmentos/polvos de la presente invención puede tratarse para proporcionar más estabilidad al color y/o para facilitar la formulación. Los ejemplos no limitantes de materiales de revestimiento adecuados incluyen siliconas, lecitina, aminoácidos, jabones de metales, polietileno y colágeno. Estos tratamientos de la superficie

pueden ser hidrófobos o hidrófilos, prefiriéndose los tratamientos hidrófobos.

#### 14. Compuestos activos protectores solares

Las composiciones de la presente invención pueden contener opcionalmente un compuesto activo protector solar. Tal como se emplea en la presente, un "compuesto activo protector solar" incluye agentes protectores solares y bloqueantes solares físicos. Los compuestos activos protectores solares pueden ser orgánicos o inorgánicos.

Son adecuados una amplia diversidad de compuestos activos protectores solares orgánicos o inorgánicos convencionales para su uso en la presente. En una realización, la composición comprende de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 20%, más en general de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 10% en peso de la composición, del compuesto activo protector solar. Las cantidades exactas variarán dependiendo del protector solar elegido y del factor de protección solar ("Sun Protection Factor", SPF) deseado.

Como ejemplos de agentes protectores solares orgánicos que son activos para UV-A y/o UV-B, pueden mencionarse, en particular, los indicados a continuación con su nombre CTFA:

- derivados del ácido para-aminobenzoico: PABA, etil PABA, etil dihidroxipropil PABA, etilhexil dimetil PABA comercializado con el nombre "ESCALOL 507" por ISP, gliceril PABA, PEG-25 PABA comercializado con el nombre "UVINUL P25" por BASF,

- derivados salicílicos: homosalato comercializado con el nombre "EUSOLEX HMS" por RONA/EM INDUSTRIES, salicilato de etilhexilo comercializado con el nombre "NEO HELIOPAN OS" por HAARMANN and REIMER, salicilato de dipropilenglicol comercializado con el nombre "DIPSAL" por SCHER, salicilato de TEA comercializado con el nombre "NEO HELIOPAN TS" por HAARMANN and REIMER,

- derivados de dibenzoilmetano: butilmetoxidibenzoilmetano comercializado, en particular, con el nombre comercial "PARSOL 1789" por HOFFMANN LA ROCHE, isopropildibenzoilmetano,

- derivados cinnámicos: metoxicinnamato de etilhexilo comercializado, en particular, con el nombre comercial "PARSOL MCX" por HOFFMANN LA ROCHE, metoxicinnamato de isopropilo, metoxicinnamato de isoamilo comercializado con el nombre comercial "NEO HELIOPAN E 1000" por HAARMANN and REIMER, cinoxato, metoxicinnamato de DEA, metilcinnamato de diisopropilo, dimetoxicinnamato etilhexanoato de glicerilo,

- derivados de  $\beta,\beta'$ -difenilacrilato: octocrileno comercializado, en particular, con el nombre comercial "UVINUL N539" por BASF, etocrileno comercializado, en particular, con el nombre comercial "UVINUL N35" por BASF,

- derivados de benzofenona: benzofenona-1 comercializada con el nombre comercial "UVINUL 400" por BASF, benzofenona-2 comercializada con el nombre comercial "UVINUL D50" por BASF, benzofenona-3 u oxibenzona comercializada con el nombre comercial "UVINUL M40" por BASF, benzofenona-4 comercializada con el nombre comercial "UVINUL MS40" por BASF, benzofenona-5, benzofenona-6 comercializada con el nombre comercial "HELISORB 11" por NORQUAY, benzofenona-8 comercializada con el nombre comercial "SPECTRA-SORB UV-24" por AMERICAN CYANAMID, benzofenona-9 comercializada con el nombre comercial "UVINUL DS-49" por BASF, benzofenona-12,

- derivados de bencilideno alcanfor: 3-bencilidenalcanfor, 4-metilbencilidenalcanfor comercializado con el nombre "EUSOLEX 6300" por MERCK, ácido bencilidenalcanforsulfónico, metosulfato de benzalconio alcanfor, ácido tereftalilidendialcanforsulfónico, poliacrilamidometilbencilidenalcanfor,

- derivados de fenilbenzimidazol: ácido fenilbenzimidazolsulfónico comercializado, en particular, con el nombre comercial "EUSOLEX 232" por MERCK, benzimidazilato comercializado con el nombre comercial "NEO HELIOPAN AP" por HAARMANN and REIMER,

- derivados de triazina: anisotriazina comercializada con el nombre comercial "TINOSORB S" por CIBA GEIGY, etilhexil triazonas comercializadas, en particular, con el nombre comercial "UVINUL T150" por BASF, dietilhexil butamido triazona comercializada con el nombre comercial "UVASORB HEB" por SIGMA 3V,

- derivados de fenilbenzotriazol: drometrisol trisiloxano comercializado con el nombre comercial "SILATRIZOLE" por RHODIA CHIMIE,

- derivados antranílicos: antranilato de mentilo comercializado con el nombre comercial "NEO HELIOPAN MA" por HAARMANN and REIMER,

- derivados de imidazolina: propionato de etilhexildimetoxibencilendioxoimidazolina,

- derivados de benzalmalonato: poliorganosiloxano con grupos funcionales benzalmalonato comercializado con el nombre comercial "PARSOL SLX" por HOFFMANN LA ROCHE, y sus mezclas.

- otros: derivados del ácido dihidroxicinnámico (umbeliferona, metilumbeliferona, metilacetoumbeliferona); derivados

del ácido trihidroxycinnámico (esculetina, metilesculetina, dafnetina, y los glucósidos, esculina y dafnina); hidrocarburos (difenilbutadieno, estilbeno); dibenzalacetona y benzalacetofenona; naftolsulfonatos (sales de sodio de los ácidos 2-naftol-3,6-disulfónico y 2-naftol-6,8-disulfónico); ácido dihidroxinaftoico y sus sales; o- y p-hidroxibifenildisulfonatos; derivados de cumarina (7-hidroxi, 7-metil, 3-fenil); diazoles (2-acetil-3-bromoindazol, fenilbenzoxazol, metilnaftoxazol, diversos arilbenzotiazoles); sales de quinina (bisulfato, sulfato, cloruro, oleato y tannato); derivados de quinolina (sales de 8-hidroxiquinolina, 2-fenilquinolina); ácidos úrico y violúrico; ácido tánico y sus derivados (por ejemplo, hexaetil éter); (butil carbotal) (6-propil piperonil) éter; hidroquinona.

Los agentes protectores de UV orgánicos que se prefieren más particularmente se eligen de los siguientes compuestos: salicilato de etilhexilo, butilmetoxidibenzoilmetano, metoxicinnamato de etilhexilo, octocrileno, ácido fenilbenzimidazolsulfónico, tereftalilideno dialcanfor sulfónico, benzofenona-3, benzofenona-4, benzofenona-5, 4-metilbencilidenalcanfor, benzimidazolato, anisotriazina, etilhexil triazona, dietilhexil butamido triazona, metileno bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol, drometrisol trisiloxano, y sus mezclas.

También se prefieren las composiciones descritas en la patente de EE. UU. n.º 6.190.645 y, en particular, los agentes protectores solares comercializados con el nombre comercial INCROQUAT-UV-283 fabricados por Croda, Inc. Los agentes protectores solares inorgánicos que pueden emplearse en la composición según la invención son, en particular, nanopigmentos (tamaño promedio de las partículas principales: en general entre 5 nm y 100 nm, preferiblemente entre 10 nm y 50 nm) de óxidos metálicos revestidos o no revestidos, tales como, por ejemplo, nanopigmentos de óxido de titanio (amorfo o cristalizados en forma de rutilo y/o anatasa), óxidos de hierro, cinc, circonio o cerio, y sus mezclas. Además, otros agentes de revestimiento son alúmina y/o estearato de aluminio. Estos nanopigmentos de óxidos metálicos, revestidos o no revestidos, se describen en particular en los documentos EP-A-0-518.772 y EP-A-0-518.773.

Cuando se emplean en la presente, los protectores solares inorgánicos están presentes en una cantidad de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 20%, preferiblemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 10%, más preferiblemente de aproximadamente 1% a aproximadamente 5% en peso de la composición.

#### 15. Agentes anticelulíticos

Las composiciones de la presente invención también pueden comprender un agente anticelulítico. Los agentes adecuados pueden incluir compuestos de xantina (por ejemplo, cafeína, teofilina, teobromina, y aminofilina). En una realización, cuando los compuestos anticelulíticos están presentes en las composiciones de la presente invención, las composiciones comprenden de aproximadamente 0,0001% a aproximadamente 50%, más preferiblemente de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 10%, aún más preferiblemente de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 8%, y aún más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5% en peso de la composición, del compuesto anticelulítico.

Resultan especialmente útiles las combinaciones con los agentes para la celulitis/adelgazantes denominados Vixel™ (documento FR 2 654 619), Coaxel (documento FR 2 694 195), Cyclolipase™ (documento FR 2 733 149), Pleurimincyl™ y Lipocare™ (documento WO 98/43607) y Unislim™ (documento FR 0306063), todos de SEDERMA.

#### 16. Compuestos activos adelgazantes, tonificantes o drenantes

Las composiciones puede incluir uno o más agentes lipolíticos seleccionados entre inhibidores de fosfodiesterasa (por ejemplo, derivados de xantina), compuestos alfa-2 bloqueantes capaces de bloquear los receptores alfa-2 en la superficie de los adipocitos, agonistas y antagonistas beta-adrenérgicos (por ejemplo, alverina y sus sales orgánicas o inorgánicas, tales como citrato de alverina), agentes que inhiben la síntesis de los receptores de LDL y VLDL, inhibidores de enzimas de la síntesis de ácidos grasos, tales como acetil Coa carboxilasa, o ácido graso sintetasa o cerulenina, compuestos que estimulan los receptores beta y/o proteínas G, bloqueantes del transporte de glucosa, tales como serutina o rutina, antagonistas del neuropéptido Y (NPY) capaces de bloquear los receptores de NPY en la superficie de los adipocitos, AMPc y sus derivados cosméticamente aceptables, agentes activos de la enzima adenilato ciclasa, tales como forskolina, agentes que modifican el transporte de ácidos grasos, péptidos lipolíticos y proteínas lipolíticas, tales como péptidos o proteínas procedentes de la hormona paratiroidea, descritos, en particular, en las patentes FR 2788058 y FR 2781231.

Otros ejemplos de agentes lipolíticos que pueden emplearse incluyen extractos botánicos y marinos:

- entre los extractos vegetales, pueden mencionarse, más en concreto, el extracto de hiedra (*Hedera helix*), de hierba de la gitana (*Bupleurum chinensis*), de arnica (*Arnica montana* L.), de romero (*Rosmarinus officinalis* N.), de caléndula (*Calendula officinalis*), de salvia (*Salvia officinalis* L.), de ginseng (*Panax ginseng*), de ginkgo biloba, de hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), de rusco (*Ruscus aculeatus* L.), de ulmaria (*Filipendula ulmaria* L.), de té de Java (*Orthosiphon stamineus* Benth.), de algas (*Fucus vesiculosus*), de abedul (*Betula alba*), de té verde, de nuez de cola (*Cola nipida*), de castaño de Indias, de bambú, de centella asiática (*Centella asiatica*), de brezo, de fucus, de sauce, de oreja de ratón, extractos de escina, extractos de cangzhu, extractos de *Chrysanthellum indicum*, extractos de plantas del género *Armeniacea*, *Atractylodis platicodon*, *Sinnomenum*, *Pharbitidis*, *Flemingia*, extractos de *Coleus*, tales como *C. forskohlii*, *C. blumei*, *C. esquirolii*, *C. scutellaroides*, *C. xanthantus* y *C. barbatus*, tales como el extracto de la raíz de *Coleus barbatus*, extractos de *Ballote*, extracto de *Guioa*, de *Davallia*, de *Terminalia*,

de *Barringtonia*, de *Trema*, de *Antirobia*, de *Cecropia*, de *Argania*, de ñames, tales como *Dioscorea opposita* o mejicana,

- entre los extractos de origen marino: extractos de algas o fitoplancton, tales como extracto de *Laminaria digitata*, diatomeas, rodioesterol. Por supuesto, todos estos extractos pueden utilizarse en mezclas.

- 5 Las composiciones según la invención también pueden contener, además, uno o más compuestos activos adicionales seleccionados entre agentes que actúan sobre la microcirculación (vasculoprotectores o vasodilatadores), tales como flavonoides naturales, ruscogeninas, esculósidos, escina, nicotinatos, heperidina metil chalcona, rusco, aceites esenciales de lavanda o romero, extractos de *Ammi visnaga*; agentes antiglicación, tales como extractos de *Centella asiatica* y *Siegesbeckia*, silicio, amadorina, ergotioneína y sus derivados, hidroxiestilbenos y sus derivados (por ejemplo, resveratrol), extractos vegetales de la familia *Ericaceae*, en particular extractos de arándano (*Vaccinium angustifolium*), vitamina C y sus derivados, retinol y sus derivados.

#### 17. Hidroxitolueno butilado (BHT) e hidroxianisol butilado (BHA)

Las composiciones tópicas de la presente invención pueden comprender BHT o BHA.

- 15 En una realización, BHT y/o BHA se añaden de aproximadamente 0,0001% a aproximadamente 20% en peso de la composición, más preferiblemente de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 10%, aún más preferiblemente de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 5%, y aún más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 0,5%.

#### 18. Anestésicos tópicos

- 20 Las composiciones de la presente invención también pueden contener una cantidad segura y eficaz de un anestésico tópico. Los ejemplos de fármacos anestésicos tópicos incluyen benzocaína, lidocaína, bupivacaína, clorprocaína, dibucaína, etidocaína, mepivacaína, tetracaína, diclonina, hexilcaína, procaína, cocaína, quetamina, pramoxina, fenol, y sus sales farmacéuticamente aceptables.

#### 19. Compuestos activos descamantes/queratolíticos

- 25 Puede añadirse un compuesto activo descamante/queratolítico a las composiciones de la presente invención. En una realización, la composición comprende de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 10%, más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5%, más preferiblemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 2% en peso de la composición, de un compuesto activo descamante/queratolítico.

- 30 Los ejemplos de agentes queratolíticos y/o descamantes útiles incluyen urea, ácido salicílico y sus derivados de alquilo, ácidos monocarboxílicos saturados e insaturados, ácidos bicarboxílicos saturados e insaturados, ácidos tricarboxílicos, alfa-hidroxiácidos y beta-hidroxiácidos de ácidos monocarboxílicos, alfa-hidroxiácidos y beta-hidroxiácidos de ácidos bicarboxílicos, alfa-hidroxiácidos y beta-hidroxiácidos de ácidos tricarboxílicos, cetoácidos, alfa-cetoácidos, beta-cetoácidos de ácidos policarboxílicos, de ácidos polihidroximonocarboxílicos, de ácidos polihidroxibicarboxílicos, de ácidos polihidroxitricarboxílicos.

- 35 Los ejemplos de este grupo de materiales son el ácido 2-hidroxietanoico (ácido glicólico); ácido 2-hidroxiopropanoico (ácido láctico); ácido 2-metil-2-hidroxiopropanoico (ácido metil-láctico); ácido 2-hidroxiбутаноico; ácido 2-hidroxiпentanoico; ácido 2-hidroxihexanoico; ácido 2-hidroxiheptanoico; ácido 2-hidroxiOctanoico; ácido 2-hidroxinonanoico; ácido 2-hidroxiDecanoico; ácido 2-hidroxiundecanoico; ácido 2-hidroxiDodecanoico (ácido alfa-hidroxiIáurico); ácido 2-hidroxitetradecanoico (ácido alfa-hidroxiMirístico); ácido 2-hidroxiHexadecanoico (ácido alfa-hidroxiPalmítico); ácido 2-hidroxiOctadecanoico (ácido alfa-hidroxiEsteárico); ácido 2-hidroxiEicosanoico (ácido alfa-hidroxiAraquidónico); ácido 2-fenil-2-hidroxietanoico (ácido mandélico); ácido 2,2-difenil-2-hidroxietanoico (ácido bencílico); ácido 3-fenil-2-hidroxiopropanoico (ácido fenil-láctico); ácido 2-fenil-2-metil-2-hidroxietanoico (ácido atroláctico); ácido 2-(4'-hidroxifenil)-2-hidroxietanoico; ácido 2-(4'-clorofenil-2-hidroxietanoico); ácido 2-(3'-hidroxi-4'-metoxifenil)-2-hidroxietanoico; ácido 2-(4'-hidroxi-3'-metoxifenil)-2-hidroxietanoico; ácido 3'-(2-hidroxiifenil)-2-hidroxiopropanoico; ácido 3-(4'-hidroxifenil)-2-hidroxiopropanoico; y ácido 2-(3',4'-dihidroxifenil) y 2-hidroxietanoico, ácido 5-n-octanoilsalicílico, ácido 5-n-dodecanoilsalicílico, ácido 5-n-decanoilsalicílico, ácido 5-n-octilsalicílico, ácido 5-n-heptiloisalicílico, ácido 4-n-heptiloisalicílico y ácido 2-hidroxi-3-metilbenzoico o sus derivados de alcoxi, tales como ácido 2-hidroxi-3-metioxibenzoico.

- 45 Los agentes queratolíticos preferidos se seleccionan del grupo que comprende ácido glicólico, ácido tartárico, ácido salicílico, ácido cítrico, ácido láctico, ácido pirúvico, ácido glucónico, ácido glucurónico, ácido málico, ácido mandélico, ácido oxálico, ácido malónico, ácido succínico, ácido acético, fenol, resorcina, ácido retinoico, adapaleno, ácido tricloroacético, 5-fluorouracilo, ácido azelaico. Los agentes queratolíticos también incluyen las sales, ésteres, posibles formas cis o trans, mezclas racémicas y/o las formas dextrorrotatorias o levorrotatorias relativas de los compuestos listados anteriormente. Estas sustancias pueden emplearse por sí solas o en asociaciones entre sí.

- 55 Otros agentes queratolíticos adecuados para su uso en la presente pueden incluir un exfoliante enzimático basado en una proteasa denominado Keratoline™ y proporcionado por Sederma.



Un sistema de descamación que es adecuado para su uso en la presente comprende ácido salicílico y tensioactivos bipolares y se describe en la patente de EE. UU. n.º 5.652.228. Otro sistema de descamación que es adecuado para su uso en la presente comprende compuestos de sulfhidrilo y tensioactivos bipolares y se describe en la patente de EE. UU. n.º 5.681.852. Los tensioactivos bipolares, tales como los descritos en la patente mencionada, también pueden ser útiles como agentes descamantes en la presente, siendo la cetil betaína especialmente preferida.

#### 20. Compuestos activos antiacné

Las composiciones de la presente invención pueden comprender uno o más compuestos activos antiacné. Los ejemplos de compuestos activos antiacné útiles incluyen resorcinol, azufre, eritromicina, ácido salicílico, peróxido de benzoílo, ácido deshidroacético y cinc. Otros ejemplos de compuestos activos antiacné se describen en la patente de EE. UU. n.º 5.607.980. Especialmente útiles son las combinaciones con el ingrediente antiacné denominado Ac.net™ proporcionado por SEDERMA (documento WO 03/028692 A2).

En una realización, cuando los compuestos antiacné están presentes en las composiciones de la presente invención, las composiciones comprenden de aproximadamente 0,0001% a aproximadamente 50%, más preferiblemente de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 10%, aún más preferiblemente de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 8%, y aún más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5% en peso de la composición, del compuesto antiacné.

#### 21. Compuestos activos antiarrugas/compuestos activos antiatrofia

Las composiciones de la presente invención pueden comprender uno o más compuestos activos antiarrugas o compuestos activos antiatrofia. Los ejemplos de compuestos activos antiarrugas/antiatrofia para su uso en las composiciones de la presente invención incluyen D y L aminoácidos que contienen azufre y sus derivados y sales, en particular los derivados de N-acetilo, siendo un ejemplo preferido la N-acetil-L-cisteína; tioles, por ejemplo, etantiole, hidroxiácidos (por ejemplo, alfa-hidroxiácidos, tales como ácido láctico y ácido glicólico, o beta-hidroxiácidos, tales como ácido salicílico y derivados del ácido salicílico, tales como el derivado de octanoílo, ácido lactobiónico), cetoácidos (por ejemplo, ácido pirúvico), ácido fítico, ácido ascórbico (vitamina), estilbenos, cinnamatos, resveratrol, quinetina, zeatina, dimetilaminoetanol, péptidos de fuentes naturales (por ejemplo, péptidos de soja), y sales de ácidos de azúcares (por ejemplo, gluconato de Mn, gluconato de Zn), ácido lipoico; ácido lisofosfatídico, agentes exfoliantes (por ejemplo, fenol), compuestos de vitamina B3 y retinoides y otros compuestos de vitamina B (por ejemplo, tiamina (vitamina B1), ácido pantoténico (vitamina B5), riboflavina (vitamina B2), y sus derivados y sales (por ejemplo, sales HCl o sales de calcio). Especialmente útiles son las combinaciones con los agentes para las arrugas denominados Dermolectine™ y Sterocare™ proporcionados por SEDERMA (documento WO99/18927).

En una realización, cuando los compuestos antiarrugas/antiatrofia están presentes en las composiciones de la presente invención, las composiciones comprenden de aproximadamente 0,0001% a aproximadamente 50%, más preferiblemente de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 10%, aún más preferiblemente de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 8%, y aún más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5% en peso de la composición, del compuesto antiarrugas/antiatrofia.

#### 22. Antioxidantes/captadores de radicales

Las composiciones de la presente invención pueden incluir un antioxidante/captador de radicales. En una realización, la composición comprende de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 10%, más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5% de un antioxidante/captador de radicales.

Pueden utilizarse antioxidantes/captadores de radicales tales como palmitato de retinilo, ácido ascórbico (vitamina C) y sus sales, ésteres de ascorbilo de ácidos grasos, derivados del ácido ascórbico (por ejemplo, ascorbil fosfato de magnesio, ascorbil fosfato de sodio, sorbato de ascorbilo), tocoferol (vitamina E), sorbato de tocoferol, acetato de tocoferol, otros ésteres de tocoferol, ácidos hidroxibenzoicos butilados y sus sales, peróxidos, que incluyen peróxido de hidrógeno, sales perborato, tioglicolatos, persulfato, ácido 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-carboxílico (disponible en el mercado con el nombre comercial Trolox®), ácido gálico y sus ésteres de alquilo, en especial galato de propilo, ácido úrico y sus sales y ésteres de alquilo, aminas (por ejemplo, N,N-dietilhidroxilamina, aminoguanidina), ácido nordihidroguaiarético, bioflavonoides, compuestos de sulfhidrilo (por ejemplo, glutatión), ácido dihidroxifumárico y sus sales, pidolato de lisina, pilolato de arginina, aminoácidos, silimarina, lisina, 1-metionina, prolina, superóxido dismutasa, ácidos sórbicos y sus sales, ácido lipoico, extractos de aceitunas, extractos de té, polifenoles, tales como proantocianidina de la corteza del pino, carotenoides, compuestos de curcumina, tales como tetrahidrocurcumina, OCTA (ácido L-2-oxo-4-tiazolidincarboxílico), glutatión, melanina, extractos de romero y extractos de piel/semilla de uva. Los antioxidantes/captadores de radicales preferidos pueden seleccionarse de ésteres de tocoferol, más preferiblemente acetato de tocoferol y sorbato de tocoferol (patente de EE. UU. n.º 4.847.071)

#### 23. Humectantes, hidratantes y agentes acondicionadores

Las composiciones de la presente invención pueden contener una cantidad segura y eficaz de un agente

5 acondicionador seleccionado, por ejemplo, de humectantes, hidratantes y acondicionadores de la piel. Pueden emplearse una diversidad de estos materiales y, en una realización, pueden estar presentes a un nivel de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 20%, más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 10%, y aún más preferiblemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 7% en peso de la composición. Estos materiales pueden incluir guanidina, urea, ácido glicólico, sales glicolato (por ejemplo, amonio y alquilamonio cuaternario), ácido salicílico, ácido láctico, sales lactato (por ejemplo, amonio y alquilamonio cuaternario), aloe vera en cualquiera de su diversidad de formas (por ejemplo, gel de aloe vera), alcoholes polihidroxílicos, tales como sorbitol, manitol, xilitol, eritritol, glicerol, hexantriol, butantriol, propilenglicol, butilenglicol y hexilenglicol, polietilenglicoles, azúcares (por ejemplo, melibiosa), almidones, derivados de azúcares y almidón (por ejemplo, glucosa alcoxilada, fructosa, glucosamina), ácido hialurónico, lactamida monoetanolamina, acetamida monoetanolamina, pantenol, alantoína, petróleo y sus mezclas. También son útiles en la presente los gliceroles propoxilados descritos en la patente de EE. UU. n.º 4.976.953.

También son útiles diversos monoésteres y poliésteres C1-C30 de azúcares y materiales relacionados. Estos ésteres proceden de un resto azúcar o polioli y uno o más restos ácido carboxílico.

15 Preferiblemente, el agente acondicionador se selecciona de urea, guanidina, poliéster de sacarosa, pantenol, dexpanenol, alantoína, glicerol y sus combinaciones.

Los humectantes pueden seleccionarse del grupo que consiste en alcoholes polihidroxílicos, polímeros no iónicos alcoxilados hidrosolubles y sus mezclas. Los alcoholes polihidroxílicos útiles en la presente incluyen los alcoholes polihidroxílicos mencionados anteriormente y glicerina, hexilenglicol, glucosa etoxilada, 1,2-hexandiol, dipropilenglicol, trehalosa, diglicerina, maltitol, maltosa, glucosa, fructosa, sulfato de condroitina sodio, hialuronato de sodio, adenosina fosfato sodio, lactato de sodio, carbonato de pirrolidona, glucosamina, ciclodextrina y sus mezclas. Los polímeros no iónicos alcoxilados hidrosolubles útiles en la presente incluyen polietilenglicoles y polipropilenglicoles que tienen un peso molecular de hasta aproximadamente 1000, tales como los que tienen los nombres CTFA PEG-200, PEG-400, PEG-600, PEG-1000, copolímero de PPG-12/SMDI y sus mezclas.

25 24. Inhibidores de la generación de oxígeno activo

Las composiciones de la presente invención también pueden comprender un inhibidor de la generación de oxígeno activo seleccionado del grupo que comprende quercetina, rutina, taxifolina, campferol, miricetina, curcumina, resveratrol, arecolina, apigenina, wogonina, luteolina, tectorigenina y sus mezclas.

30 Este inhibidor de la generación de oxígeno activo puede estar contenido en una cantidad de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 5%, más preferiblemente en una cantidad de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 3% en peso de la composición.

25. Quelantes

Las composiciones de la presente invención también pueden comprender un quelante o agente quelante. Tal como se emplea en la presente, un "quelante" o "agente quelante" significa un agente activo capaz de retirar un ion metálico de un sistema formando un complejo de modo que el ion metálico no pueda participar con facilidad o catalizar la formación de radicales de oxígeno. En una realización, se añade un agente quelante a una composición de la presente invención, preferiblemente de aproximadamente 0,0001% a aproximadamente 10%, más preferiblemente de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 5% en peso de la composición. Los ejemplos de quelantes que son útiles en la presente incluyen los descritos en la patente de EE. UU. n.º 5.487.884, el documento WO 91/16035 y el documento WO 91/16034. Los ejemplos de agentes quelantes incluyen N-hidroxisuccinimida, EDTA, EDTA disodio, NTA, deferoxamina, ácidos hidroxámicos y sus sales, ácido fítico, fitato, ácido glucónico y sus sales, transferrina, lactoferrina, furildioxima y sus derivados.

26. Agentes antiinflamatorios

45 Puede añadirse un agente antiinflamatorio a las composiciones de la presente invención. En una realización, se añade un agente antiinflamatorio a un nivel de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 10%, preferiblemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 5% en peso de la composición. La cantidad exacta de agente antiinflamatorio que se va a emplear en las composiciones dependerá del agente antiinflamatorio concreto utilizado, puesto que dichos agentes varían mucho en su potencia.

Los agentes antiinflamatorios esteroideos pueden incluir corticosteroides, tales como hidrocortisona. Además, en la presente pueden ser útiles los agentes antiinflamatorios no esteroideos. La diversidad de compuestos incluidos en este grupo son muy conocidos por los expertos en la técnica. Los agentes antiinflamatorios no esteroideos específicos que pueden ser útiles en la composición de la presente invención incluyen oxicamos, tales como piroxicamo, salicilatos, tales como aspirina; derivados del ácido acético, tales como felbinaco, fenamatos, tales como etofenamato, ácidos flufenámico, mefenámico, meclofenámico; derivados del ácido propiónico, tales como ibuprofeno, naproxeno, pirazoles y sus mezclas. También pueden emplearse mezclas de estos agentes antiinflamatorios no esteroideos, así como los ésteres y sales dermatológicamente aceptables de estos agentes.

Por último, los denominados agentes antiinflamatorios "naturales" son útiles en los métodos de la presente invención. Estos agentes pueden obtenerse de modo adecuado como un extracto por medio de un aislamiento físico y/o químico adecuado a partir de fuentes naturales (por ejemplo, plantas, hongos, subproductos de microorganismos) o pueden prepararse de modo sintético. Por ejemplo, pueden utilizarse cera de candelilla, bisabolol (por ejemplo, alfa-bisabolol), aloe vera, esteroides vegetales (por ejemplo, fitoesterol), manjistha (extraído de plantas del género *Rubia*, en particular *Rubia cordifolia*), y guggal (extraído de plantas del género *Commiphora*, en particular *Commiphora mukul*), extracto de cola, camomila, extracto de trébol rojo, extracto de *Piper methysticum* (Kava Kava de SEDERMA (documento FR 2 771 002 y documento WO 99 / 25369), extracto de *Bacopa monieri* (Bacocalmine™ de SEDERMA, documento WO 99/40897) y extracto de gorgonácea. Los agentes antiinflamatorios útiles en la presente incluyen alantoína y compuestos de la familia del regaliz (los géneros/especies vegetales de *Glycyrrhiza glabra*), que incluyen ácido glicirrético, ácido glicirrizico y sus derivados (por ejemplo, sales y ésteres). Las sales adecuadas de los compuestos anteriores incluyen sales metálicas y de amonio. Los ésteres adecuados incluyen ésteres C2-C24 saturados o insaturados de los ácidos, preferiblemente C10-C24, y más preferiblemente C16-C24. Los ejemplos específicos de los anteriores incluyen extracto de regaliz soluble en aceite, los propios ácidos glicirrizico y glicirrético, glicirrinato de monoamonio, glicirrinato de monopotasio, glicirrinato de dipotasio, ácido 1-beta-glicirrético, glicirretinato de estearilo, y ácido 3-esteariloxi-glicirretínico, y 3-succiniloxi-beta-glicirretinato de disodio. Se prefiere el glicirretinato de estearilo. Otros agentes antiinflamatorios incluyen diosgenol, saponinas, sapogeninas, lignanos, triterpenos saponósidos y geninas.

#### 27. Compuestos activos bronceadores

Las composiciones de la presente invención pueden comprender un compuesto activo bronceador. En una realización, la composición comprende de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 20%, más preferiblemente de aproximadamente 2% a aproximadamente 7%, y aún más preferiblemente de aproximadamente 3% a aproximadamente 6% en peso de la composición, del compuesto activo bronceador. Un compuesto activo bronceador preferido es la dihidroxiacetona, que se conoce como DHA o 1,3-dihidroxi-2-propanona. Especialmente útiles son las combinaciones con los agentes bronceadores denominados Tyr-ol™ y Tyr-excel™ proporcionados por SEDERMA y descritos en los documentos FR 2 702 766 y WO 03/017966, respectivamente.

#### 28. Agentes para aclarar la piel

Las composiciones de la presente invención pueden contener un agente para aclarar la piel. Cuando se emplea, las composiciones preferiblemente contienen de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 10%, más preferiblemente de aproximadamente 0,02% a aproximadamente 5%, también preferiblemente de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 2% en peso de la composición, de un agente para aclarar la piel. Los agentes para aclarar la piel adecuados incluyen los conocidos en la técnica, que incluyen ácido kójico, hidroquinona, derivados de aminofenol, N-colesteriloxicarbonil-para-aminofenol y N-etiloxicarbonil-para-aminofenol; derivados de iminofenol, ácido L-2-oxotiazolidin-4-carboxílico o procisteína, y también sus sales y ésteres, arbutina, ácido tranexámico, ácido ascórbico y sus derivados (por ejemplo, ascorbil fosfato de magnesio o ascorbil fosfato de sodio y ascorbil glucósido (tal como AA2G de Hayashibara)), y extractos (por ejemplo, extracto de mora, extracto placentario, extracto de escutelaría, extracto de *Broussonetia*, extracto de regaliz soluble en aceite (tales como los disponibles en Maruzen), extracto de regaliz soluble en aceite (*Glycyrrhiza*, extracto de camomila (tales como los disponibles en Kao)), ácido m-tranexámico/vitamina C etilo (tales como los disponibles en Shiseido), adenosina monofosfato disodio (APM comercializado por Otsuka), ácido elálgico (Lion), rucinol (Pola), etil ascorbil éter). Los agentes para aclarar la piel adecuados para su uso en la presente incluyen los descritos en el documento WO95/34280, documento PCT/US 95/07432, documento en tramitación junto con la presente US 08/390.152 y documento PCT/US 95/23780. Especialmente útiles son las combinaciones con los agentes para aclarar la piel denominados Melaclear™, Etioline™, Melaslow™ y Lumiskin™ proporcionados por SEDERMA y descritos, respectivamente, en los documentos FR 2 732 215, WO 98/05299, WO 02/15871 y PCT/FR 03/02400. Otros materiales para aclarar la piel adecuados para su uso en la presente pueden incluir Activwhite® (Cognis), Emblica® (Rona), Azeloglicina (Sinerga) y Sepiwhite® (Seppic). Un agente para aclarar la piel preferido es el ascorbil glucósido.

#### 29. Compuestos activos antimicrobianos, antibacterianos y antifúngicos

Las composiciones de la presente invención pueden comprender uno o más compuestos activos antifúngicos o antimicrobianos. Puede añadirse una cantidad segura y eficaz de un compuesto activo antimicrobiano o antifúngico a las presentes composiciones. En una realización, la composición comprende de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 10%, preferiblemente de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 5%, y más preferiblemente de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 2% en peso de la composición, de un compuesto activo antimicrobiano o antifúngico. Los compuestos activos antimicrobianos adecuados incluyen alquitran mineral, azufre, ungüento de Whitfield, pintura de Castellani, cloruro de aluminio, violeta de genciana, octopirox (piroctona olamina), 3,4,4'-triclorocarbanilida (triclosano), triclocarbano, ciclopirox olamina, ácido undecilénico y sus sales metálicas, permanganato de potasio, sulfuro de selenio, tiosulfato de sodio, propilenglicol, aceite de naranja amarga, preparaciones de urea, griseofulvina, 8-hidroxiquinolincloquinol, tiobendazol, tiocarbamatos, haloprogina, polienos, hidroxipiridona, morfolina, bencilamina, alilaminas (tales como terbinafina), aceite del árbol del té, aceite de hojas de clavo, cilantro, palmarrosa, berberina, rojo de tomillo, aceite de canela, aldehído cinnámico, ácido citronélico, hinoquitol, ictiol pale, Sensiva SC-50, Elestab HP-100, ácido azelaico, liticasa, butilcarbamato de yodopropinilo

(IPBC), isotiazalinonas, tales como octil isotiazolinona y azoles, y sus combinaciones. Los compuestos antimicrobianos preferidos incluyen itraconazol, cetoconazol, sulfuro de selenio y alquitrán mineral. En una realización, uno o más compuestos activos antifúngicos o antimicrobianos se combinan con un compuesto activo anticaspa seleccionado de sales de metales polivalentes de piritiona.

5 a. Azoles

Los azoles antimicrobianos incluyen imidazoles, tales como benzimidazol, benzotiazol, bifonazol, nitrato de butoconazol, climbazol, clotrimazol, croconazol, eberconazol, econazol, elubiol, fenticonazol, fluconazol, flutimazol, isoconazol, cetoconazol, lanoconazol, metronidazol, miconazol, neticonazol, omoconazol, nitrato de oxiconazol, sertaconazol, nitrato de sulconazol, tioconazol, tiazol, y triazoles, tales como terconazol e itraconazol, y sus combinaciones. Cuando está presente en la composición, el compuesto activo antimicrobiano de azol se incluye en una cantidad de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 5%, preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 3%, y más preferiblemente de aproximadamente 0,3% a aproximadamente 2% en peso de la composición. En la presente se prefiere especialmente el cetoconazol y el climbazol.

b. Sulfuro de selenio

15 El sulfuro de selenio es un agente anticaspa en partículas adecuado para su uso en las composiciones antimicrobianas de la presente invención, cuyas concentraciones eficaces varían de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 4% en peso de la composición, preferiblemente de aproximadamente 0,3% a aproximadamente 2,5%, más preferiblemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 1,5%.

c. Azufre

20 El azufre también puede utilizarse como un agente anticaspa/antimicrobiano en partículas en las composiciones antimicrobianas de la presente invención. Las concentraciones eficaces del azufre en partículas generalmente son de aproximadamente 1% a aproximadamente 4% en peso de la composición, preferiblemente de aproximadamente 2% a aproximadamente 4%.

d. Otros compuestos activos antimicrobianos

25 Otros compuestos activos antimicrobianos de la presente invención pueden incluir uno o más agentes queratolíticos, tales como ácido salicílico, extractos de *Melaleuca* (árbol del té) y carbón. La presente invención también puede comprender combinaciones de compuestos activos antimicrobianos. Estas combinaciones pueden incluir combinaciones de octopirox y piritiona cinc, combinaciones de brea de pino y azufre, combinaciones de ácido salicílico y piritiona cinc, combinaciones de octopirox y climbasol, y combinaciones de ácido salicílico y octopirox y sus mezclas.

Los ejemplos preferidos de compuestos activos útiles en la presente incluyen los seleccionados del grupo que consiste en peróxido de benzoílo, ácido 3-hidroxibenzoico, ácido glicólico, ácido láctico, ácido 4-hidroxibenzoico, ácido 2-hidroxibutanoico, ácido 2-hidroxipentanoico, ácido 2-hidroxihexanoico, ácido fítico, ácido lipoico, ácido azelaico, ácido araquidónico, peróxido de benzoílo, tetraciclina, ibuprofeno, naproxeno, hidrocortisona, acetaminofeno, resorcinol, fenoxietanol, fenoxipropanol, fenoxiisopropanol, 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxi difenil éter, 3,4,4'-triclorocarbanilida, octopirox, ciclopirox, clorhidrato de lidocaína, clotrimazol, miconazol, cetoconazol, sulfato de neomicina, y sus mezclas.

Especialmente útiles son las combinaciones con el conjunto de ingredientes denominados OSMOCIDE™ proporcionados por SEDERMA (documento WO 97/05856).

40 30. Agentes espesantes (que incluyen agentes espesantes y agentes gelificantes)

Las composiciones de la presente invención pueden comprender uno o más agentes espesantes. En una realización, un agente espesante está presente a un nivel de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 10%, preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5%, y más preferiblemente de aproximadamente 0,25% a aproximadamente 4% en peso de la composición. Las clases no limitantes de agentes espesantes incluyen los seleccionados de los siguientes:

a. Polímeros de ácidos carboxílicos

Estos polímeros son compuestos entrecruzados que contienen uno o más monómeros derivados del ácido acrílico, ácidos acrílicos sustituidos, y las sales y ésteres de estos ácidos acrílicos y ácidos acrílicos sustituidos, en los que el agente de entrecruzamiento contiene dos o más dobles enlaces carbono-carbono y se deriva de un alcohol polihidroxílico. Los polímeros útiles en la presente invención se describen más a fondo en la patente de EE. UU. n.º 5.087.445, la patente de EE. UU. n.º 4.509.949, la patente de EE. UU. n.º 2.798.053, y en CTFA International Cosmetic Ingredient Dictionary, 10ª edición, 2004. Los ejemplos de polímeros de ácidos carboxílicos disponibles en el mercado útiles en la presente incluyen los carbómeros, que son homopolímeros del ácido acrílico entrecruzado con alil éteres de sacarosa o pentaeritritol. Los carbómeros están disponibles como la serie Carbopol® 900 de B.F.

Goodrich (por ejemplo, Carbopol® 954). Además, otros agentes poliméricos de ácidos carboxílicos adecuados incluyen Ultrez® 10 (B.F. Goodrich) y los copolímeros de acrilatos de alquilo C10-30 con uno o más monómeros de ácido acrílico, ácido metacrílico o uno de sus ésteres de cadena corta (concretamente, alcohol C1-4), en los que el agente de entrecruzamiento es un alil éter de sacarosa o pentaeritritol. Estos copolímeros se conocen como polímeros cruzados de acrilatos/acrilato de alquilo C10-C30 y están disponibles en el mercado como Carbopol® 1342, Carbopol® 1382, Pemulen TR-1, y Pemulen TR-2, de B.F. Goodrich. En otras palabras, los ejemplos de espesantes de polímeros de ácidos carboxílicos útiles en la presente se seleccionan de carbómeros, polímeros cruzados de acrilatos/acrilato de alquilo C10-C30 y sus mezclas.

#### b. Polímeros de poliacrilato entrecruzados

Las composiciones de la presente invención pueden contener opcionalmente polímeros de poliacrilato entrecruzados útiles como agentes espesantes o gelificantes, que incluyen polímeros catiónicos y no iónicos, prefiriéndose en general los polímeros catiónicos. Los ejemplos de polímeros de poliacrilato no iónicos entrecruzados y polímeros de poliacrilato catiónicos entrecruzados útiles se describen en la patente de EE. UU. n.º 5.100.660, la patente de EE. UU. n.º 4.849.484, la patente de EE. UU. n.º 4.835.206, la patente de EE. UU. n.º 4.628.078 la patente de EE. UU. n.º 4.599.379 y el documento EP 228.868.

#### c. Polímeros de poliacrilamida

Las composiciones de la presente invención pueden comprender opcionalmente polímeros de poliacrilamida, en especial polímeros de poliacrilamida no iónicos que incluyen polímeros ramificados o no ramificados sustituidos. Entre estos polímeros de poliacrilamida se prefiere el polímero no iónico con la denominación CTFA de poliacrilamida e isoparafina y laureth-7, disponible con el nombre comercial Sepigel 305 de Seppic Corporation.

Otros polímeros de poliacrilamida útiles en la presente incluyen copolímeros en multibloque de acrilamidas y acrilamidas sustituidas con ácidos acrílicos y ácidos acrílicos sustituidos. Los ejemplos disponibles en el mercado de estos copolímeros en multibloque incluyen Hypan SR150H, SS500V, SS500W, SSSA100H, de Lipo Chemicals, Inc.

Las composiciones también pueden contener geles espesantes y texturizantes del tipo, por ejemplo, del conjunto de productos denominado Lubrajel® de United Guardian. Estos geles tienen propiedades hidratantes, viscosificantes y estabilizantes, y pueden emplearse en unos intervalos de concentración de entre 1 y 99%, del modo más ventajoso entre 5 y 15%.

#### d. Polisacáridos

En la presente pueden emplearse una amplia diversidad de polisacáridos. Los "polisacáridos" se refieren a agentes gelificantes que contienen un esqueleto de unidades de azúcar repetidas (es decir, carbohidratos). Los ejemplos no limitantes de agentes gelificantes de polisacáridos incluyen los seleccionados del grupo que consiste en celulosa, carboximetilhidroxietilcelulosa, carboxilato propionato acetato de celulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, metilhidroxietilcelulosa, celulosa microcristalina, sulfato de celulosa sodio y sus mezclas. En la presente también son útiles las celulosas sustituidas con alquilo. Entre los éteres de alquil hidroxialquil celulosa preferidos está el material con la denominación CTFA de cetilhidroxietilcelulosa, que es el éter del alcohol cetílico e hidroxietilcelulosa. Este material se comercializa con el nombre comercial de Natrosol® CS Plus de Aqualon Corporation.

Otros polisacáridos útiles incluyen escleroglucanos formados por una cadena lineal de unidades de glucosa con enlace (1-3) con una glucosa unida por un enlace (1-6) cada tres unidades, siendo uno de sus ejemplos disponible en el mercado Clearogel™ CS11 de Michel Mercier Products Inc.

#### e. Gomas

Otros agentes espesantes y gelificantes útiles en la presente incluyen materiales que proceden principalmente de fuentes naturales. Los ejemplos no limitantes de estas gomas de agentes gelificantes incluyen goma arábiga, agar, algina, ácido alginico, alginato de amonio, amilopectina, alginato de calcio, carragenano de calcio, carnitina, carragenano, dextrina, gelatina, goma de gelano, goma de guar, cloruro de hidroxipropiltrimonio guar, hectorita, ácido hialurónico, sílice hidratada, hidroxipropilquitosano, hidroxipropilguar, goma de karaya, fucus, goma de algarrobbilla, goma de natto, alginato de potasio, carragenano de potasio, alginato de propilenglicol, goma de *Sclerotium*, carboximetildextrano sodio, carragenano sodio, goma de tragacanto, goma de xantano, y sus mezclas.

#### 31. Agentes antitranspirantes

También pueden incluirse agentes antitranspirantes en las composiciones de la presente invención. Los compuestos activos antitranspirantes adecuados incluyen sales metálicas astringentes, en especial sales inorgánicas y orgánicas de aluminio, circonio y cinc, así como sus mezclas. Se prefieren en particular los materiales o sales que contienen aluminio y/o que contienen circonio, tales como haluros de aluminio, clorhidrato de aluminio, hidroxihaluros de aluminio, oxihaluros de circonio, hidroxihaluros de circonio, y sus mezclas. En una realización, cuando los compuestos activos antitranspirantes están presentes en las composiciones de la presente invención, las

composiciones comprenden de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 50%, más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 40%, y aún más preferiblemente de aproximadamente 1% a aproximadamente 30% en peso de la composición, del compuesto antitranspirante.

### 32. Tensioactivos detergentes

- 5 Las composiciones de la presente invención pueden incluir un tensioactivo detergente de aproximadamente 1% a aproximadamente 90%, más preferiblemente de aproximadamente 5% a aproximadamente 10%. El componente de tensioactivo detergente puede incluirse para proporcionar una actuación de limpieza a la composición. El componente de tensioactivo detergente, a su vez, puede comprender un tensioactivo detergente aniónico, un tensioactivo detergente bipolar o anfótero, o sus combinaciones. Los componentes de tensioactivos detergentes
- 10 aniónicos adecuados para su uso en la presente composición incluyen los que se conocen por su uso en el cuidado del cabello u otras composiciones de limpieza para el cuidado personal. Cuando se incluyen, la concentración del componente de tensioactivo aniónico en la composición puede ser preferiblemente suficiente para proporcionar la actuación de limpieza y formación de espuma deseadas, y en general puede variar de aproximadamente 5% a aproximadamente 50%, preferiblemente de aproximadamente 8% a aproximadamente 30%, más preferiblemente de
- 15 aproximadamente 10% a aproximadamente 25%, y aún más preferiblemente de aproximadamente 12% a aproximadamente 22%.

Los tensioactivos aniónicos preferidos adecuados para su uso en las composiciones son los sulfatos de alquilo y los sulfatos de alquil éter. Otros tensioactivos detergentes aniónicos adecuados son las sales hidrosolubles de productos de la reacción de ácidos sulfúricos orgánicos, isetionatos de alcohilo, sales de sodio o potasio de amidas

20 de ácidos grasos de taururo de metilo, sulfonatos de olefina, y sulfonatos de beta-alquiloalcano.

Los tensioactivos detergentes aniónicos preferidos para su uso en las composiciones incluyen lauril sulfato de amonio, laureth sulfato de amonio, lauril sulfato de trietilamina, laureth sulfato de trietilamina, lauril sulfato de trietanolamina, laureth sulfato de trietanolamina, lauril sulfato de monoetanolamina, laureth sulfato de monoetanolamina, lauril sulfato de dietanolamina, laureth sulfato de dietanolamina, sulfato láurico de monoglicérido sodio, lauril sulfato de sodio, laureth sulfato de sodio, lauril sulfato de potasio, laureth sulfato de potasio, lauril

25 sarcosinato de sodio, lauroil sarcosinato de sodio, lauril sarcosina, cocoil sarcosina, sulfato de cocoilo amonio, lauroil sulfato de amonio, cocoil sulfato de sodio, lauroil sulfato de sodio, sulfato de cocoilo potasio, lauril sulfato de potasio, lauril sulfato de trietanolamina, lauril sulfato de trietanolamina, cocoil sulfato de monoetanolamina, lauril sulfato de monoetanolamina, bencensulfonato de tridecilo sodio, bencensulfonato de docecilo sodio, isetionato de cocoilo sodio y sus combinaciones.

30

Los tensioactivos detergentes bipolares o anfóteros adecuados para su uso en la presente composición incluyen los que se conocen por su uso en el cuidado del cabello u otras composiciones de limpieza para el cuidado personal. La concentración de dichos tensioactivos detergentes anfóteros varía preferiblemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 20%, preferiblemente de aproximadamente 1% a aproximadamente 10%. Se describen ejemplos

35 no limitantes de tensioactivos bipolares o anfóteros adecuados en las patentes de EE. UU. n.ºs 5.104.646 y 5.106.609. Los tensioactivos detergentes anfóteros incluyen los derivados de aminas secundarias y terciarias alifáticas. Las composiciones de la presente invención pueden comprender además otros tensioactivos para su uso en combinación con el componente de tensioactivo detergente aniónico descrito anteriormente. Los tensioactivos opcionales adecuados incluyen tensioactivos no iónicos y catiónicos. Puede utilizarse cualquiera de estos

40 tensioactivos conocidos en la técnica para su uso en productos para el cabello y para el cuidado personal, con la condición de que dicho otro tensioactivo opcional sea también química y físicamente compatible con los componentes fundamentales de la composición o que no deteriore de otro modo la actuación, la estética o la estabilidad del producto. La concentración de los otros tensioactivos opcionales en la composición puede variar dependiendo de la actuación limpiadora o de producción de espuma deseada, del tensioactivo opcional

45 seleccionado, de la concentración del producto deseada, de la presencia de otros componentes en la composición y otros factores muy conocidos en la técnica.

Se describen ejemplos no limitantes de otros tensioactivos aniónicos, bipolares, anfóteros u otros opcionales adecuados para su uso en las composiciones en McCutcheon's, Emulsifiers and Detergents, 1989 Annual, publicado por M. C. Publishing Co., y las patentes de EE. UU. n.ºs 3.929.678, 2.658.072, 2.438.091, 2.528.378.

### 50 33. Polímeros catiónicos, aniónicos y anfóteros

Las composiciones de la presente invención pueden comprender polímeros que pueden ser homopolímeros, copolímeros, terpolímeros, etc. Para comodidad a la hora de describir sus polímeros, las unidades monoméricas presentes en los polímeros pueden mencionarse como los monómeros de los cuales pueden obtenerse. Los monómeros pueden ser iónicos (por ejemplo, aniónicos, catiónicos, anfóteros, bipolares) o no iónicos.

- 55 Cuando se incluye, las concentraciones del polímero catiónico en la composición pueden variar generalmente de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 3%, preferiblemente de aproximadamente 0,075% a aproximadamente 2,0%, y más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 1,0.

## a. Polímeros catiónicos

- Los polímeros catiónicos adecuados para su uso en las composiciones de la presente invención pueden contener restos que contienen nitrógeno, tales como restos amino protonados catiónicos o de amonio cuaternario. Puede emplearse cualquier contraión aniónico en asociación con los polímeros catiónicos, con la condición de que los polímeros se mantengan solubles en agua, en la composición o en una fase coacervada de la composición, y con la condición de que los contraiones sean química y físicamente compatible con los componentes fundamentales de la composición o que no deterioren de otro modo la actuación, la estética o la estabilidad del producto. Los ejemplos no limitantes de dichos contraiones incluyen haluros (por ejemplo, cloruro, fluoruro, bromuro, yoduro), sulfato y metilsulfato. Los ejemplos no limitantes de dichos polímeros se describen en CTFA.
- Los ejemplos no limitantes de polímeros catiónicos adecuados incluyen copolímeros de monómeros de vinilo que presentan funcionalidades de amonio cuaternario o amina protonada cuaternaria con monómeros espaciadores hidrosolubles, tales como acrilamida, metacrilamida, alquil y dialquil acrilamidas, alquil y dialquil metacrilamidas, acrilato de alquilo, metacrilato de alquilo, vinilcaprolactona o vinilpirrolidona.
- Los ejemplos de monómeros catiónicos incluyen monómeros derivados del ácido acrílico o ácido metacrílico, y un producto de epihalohidrina cuaternizado de una dialquilamina que tienen de 1 a 5 átomos de carbono en el alquilo, tal como cloruro de (met)acriloxipropiltrimetilamonio y bromuro de (met)acriloxipropiltriethylamonio; derivados de amina del ácido metacrílico o derivados de amina de metacrilamida derivada del ácido metacrílico o metacrilamida y una dialquilalcanoilamina con grupos alquilo C1-C6, tal como (met)acrilato de dimetilaminoetilo, (met)acrilato de dietilaminoetilo, (met)acrilato de dimetilaminopropilo, o dimetilaminopropil(met)acrilamida.
- Los monómeros de amonio cuaternario y de amino protonado catiónicos adecuados para su inclusión en los polímeros catiónicos de la presente composición incluyen compuestos de vinilo sustituidos con acrilato de dialquilaminoalquilo, metacrilato de dialquilaminoalquilo, acrilato de monoalquilaminoalquilo, metacrilato de monoalquilaminoalquilo, sal de amonio de dialquilmetacriloxialquilo, sal de amonio de dialquilacriloxialquilo, sales de amonio cuaternario de dialilo, y monómeros de amonio cuaternario de vinilo que tienen anillos que contienen nitrógeno catiónicos cíclicos, tales como piridinio, imidazolio, y pirrolidona cuaternizada, por ejemplo, sales de alquil vinil imidazolio, alquil vinil piridinio, alquil vinil pirrolidona.
- Otros polímeros catiónicos adecuados para su uso en las composiciones incluyen copolímeros de 1-vinil-2-pirrolidona y sal de 1-vinil-3-metilimidazolio (por ejemplo, sal cloruro) (denominado en la industria por the Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association, "CTFA", como Polyquaternium-16); copolímeros de 1-vinil-2-pirrolidona y metacrilato de dimetilaminoetilo (denominado en la industria por CTFA as Polyquaternium-11); polímeros que contienen dialil amonio cuaternario catiónico que incluyen, por ejemplo, homopolímero de cloruro de dimetildialilamonio, copolímeros de acrilamida y cloruro de dimetildialilamonio (denominados en la industria por CTFA como Polyquaternium 6 y Polyquaternium 7, respectivamente); copolímeros anfóteros del ácido acrílico que incluyen copolímeros del ácido acrílico y cloruro de dimetildialilamonio (denominados en la industria por CTFA como Polyquaternium 22), terpolímeros del ácido acrílico con cloruro de dimetildialilamonio y acrilamida (denominados en la industria por CTFA como Polyquaternium 39), y terpolímeros del ácido acrílico con cloruro de metacrilamidopropiltrimetilamonio y metacrilato (denominados en la industria por CTFA como Polyquaternium 47). Los monómeros sustituidos catiónicos preferidos son las dialquilaminoalquilacrilamidas sustituidas catiónicas, las dialquilaminoalquilmetacrilamidas y sus combinaciones. Un ejemplo no limitante es el cloruro de polimetilacrilamidopropil trimonio, disponible con el nombre comercial Polycare 133, de Rhone-Poulenc.
- Otros polímeros catiónicos adecuados para su uso en la composición incluyen polímeros de polisacáridos, tales como derivados de celulosa catiónicos y derivados de almidón catiónicos.
- Los polímeros de celulosa catiónicos preferidos son sales de hidroxietilcelulosa que se hacen reaccionar con epóxido sustituido con trimetil amonio, denominadas en la industria (CTFA) como Polyquaternium 10 y están disponibles en Amerchol Corp. en su serie de polímeros Polymer LR, JR, y KG. Otros tipos adecuados de celulosa catiónica incluyen las sales de amonio cuaternario poliméricas de hidroxietilcelulosa que se ha hecho reaccionar con epóxido sustituido con lauril dimetil amonio, denominadas en la industria (CTFA) como Polyquaternium 24. Estos materiales están disponibles en Corp. con el nombre comercial de Polymer LM-200.
- Otros polímeros catiónicos adecuados incluyen derivados de goma de guar catiónicos, tales como cloruro de hidroxipropiltrimonio guar, cuyos ejemplos específicos incluyen la serie Jaguar disponible en el mercado en Rhone-Poulenc Incorporated, y la serie N-Hance disponible en el mercado en Aqualon Division of Hercules, Inc. Otros polímeros catiónicos adecuados incluyen éteres de celulosa que contienen nitrógeno cuaternario, describiéndose algunos ejemplos en la patente de EE. UU. n.º 3.962.418. Otros polímeros catiónicos adecuados incluyen copolímeros de celulosa eterificada, guar y almidón, describiéndose algunos ejemplos en la patente de EE. UU. n.º 3.958.581. Cuando se emplean, los polímeros catiónicos de la presente son solubles en la composición o son solubles en una fase coacervada compleja en la composición formada por el polímero catiónico y el componente de tensioactivo detergente aniónico, anfótero y/o bipolar descrito anteriormente en la presente. Los coacervados complejos del polímero catiónico también pueden formarse con otros materiales cargados en la composición.

## b. Polímeros aniónicos

Los ejemplos de polímeros aniónicos con copolímeros de acetato de vinilo y ácido crotonico, terpolímeros de acetato de vinilo, ácido crotonico y un éster vinílico de un ácido monocarboxílico alifático saturado con alfa-ramificaciones, tal como neodecanoato de vinilo; y copolímeros de metil vinil éter y anhídrido maleico, copolímeros acrílicos y terpolímeros que contienen ácido acrílico o ácido metacrílico.

Los ejemplos de monómeros aniónicos incluyen monómeros de ácido carboxílico insaturados, tales como ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido maleico, semiéster del ácido maleico, ácido itacónico, ácido fumérico, y ácido crotonico; semiésteres de un anhídrido de ácido polibásico insaturado, tal como anhídrido succínico, anhídrido ftálico o similares, con un acrilato y/o metacrilato que contiene un grupo hidroxilo, tal como acrilato de hidroxietilo, metacrilato de hidroxietilo y acrilato de hidroxipropilo; monómeros que tienen un grupo ácido sulfónico, tales como ácido estirensulfónico, acrilato y metacrilato de sulfoetilo; y monómeros que tienen un grupo ácido fosfórico, tales como acrilato y metacrilato del ácido fosfooxietilo, acrilato y metacrilato de 3-cloro-2-ácido fosfooxipropilo.

## c. Monómeros anfóteros

Los ejemplos de monómeros anfóteros incluyen derivados bipolarizados de los derivados de amina del ácido(met)acrílico o los derivados de amina de (met)acrilamida mencionados anteriormente, tales como (met)acrilato de dimetilaminoetilo, dimetilaminopropil(met)acrilamida por una sal de ácido graso halogenada, tal como monocloroacetato de potasio, monobromopropionato de sodio, sal de aminometilpropanol del ácido monocloroacético, sales de trietanolamina del ácido monocloroacético; y derivados de amina del ácido (met)acrílico o (met)acrilamida, tal como se analizó anteriormente, modificados con propansulfona.

## 34. Polímeros no iónicos

Las composiciones de la presente pueden comprender polímeros no iónicos. Por ejemplo, pueden emplearse polialquilenglicoles que tienen un peso molecular mayor que aproximadamente 1000. Los polímeros de polietilenglicol preferidos pueden incluir PEG-2M (también conocido como Polyox WSR® N-10, que está disponible en Union Carbide y como PEG-2,000); PEG-5M (también conocido como Polyox WSR® N-35 y Polyox WSR® N-80, disponibles en Union Carbide y como PEG-5,000 y polietilenglicol 300.000); PEG-7M (también conocido como Polyox WSR® N-750 disponible en Union Carbide); PEG-9M (también conocido como Polyox WSR® N-3333 disponible en Union Carbide); y PEG-14 M (también conocido como Polyox WSR® N-3000 disponible en Union Carbide).

Los ejemplos de monómeros no iónicos son ésteres del ácido acrílico o metacrílico de alcoholes C1-C24, tales como metanol, etanol, 1-propanol, 2-propanol, 1-butanol, 2-metil-1-propanol, 1-pentanol, 2-pentanol, 3-pentanol, 2-metil-1-butanol, 1-metil-1-butanol, 3-metil-1-butanol, 1-metil-1-pentanol, 2-metil-1-pentanol, 3-metil-1-pentanol, t-butanol, ciclohexanol, 2-etil-1-butanol, 3-heptanol, alcohol bencílico, 2-octanol, 6-metil-1-heptanol, 2-etil-1-hexanol, 3,5-dimetil-1-hexanol, 3,5,5-trimetil-1-hexanol, 1-decanol, 1-dodecanol, 1-hexadecanol, 1-octadecanol, estireno, cloroestireno, ésteres vinílicos, tales como acetato de vinilo, cloruro de vinilo, cloruro de vinilideno, acrilonitrilo, alfa-metilestireno, t-butilestireno, butadieno, ciclohexadieno, etileno, propileno, viniltolueno, (met)acrilato de alcoxialquilo, (met)acrilato de metoxietilo, (met)acrilato de butoxietilo, acrilato de alilo, metacrilato de alilo, acrilato y metacrilato de ciclohexilo, acrilato y metacrilato de oleilo, acrilato y metacrilato de bencilo, acrilato y metacrilato de tetrahidrofurfurilo, diacrilato y dimetacrilato de etilenglicol, diacrilato y dimetacrilato de 1,3-butilenglicol, diacetonaacrilamida, (met)acrilato de isobornilo, metacrilato de n-butilo, metacrilato de isobutilo, metacrilato de 2-etilhexilo, metacrilato de metilo, t-butilacrilato, t-butilmetacrilato y sus mezclas.

## 35. Agentes acondicionadores del cabello

Los agentes acondicionadores incluyen cualquier material que se emplea para impartir un beneficio acondicionador concreto a un tejido queratinoso. Por ejemplo, en composiciones para el tratamiento del cabello, los agentes acondicionadores adecuados son los que imparten uno o más beneficios relacionados con el brillo, la suavidad, la facilidad de peinado, las propiedades antiestáticas, la manipulación en húmedo, los daños, la docilidad, el cuerpo y la aparición de grasa. Los agentes acondicionadores útiles en las composiciones de la presente invención pueden comprender un líquido hidrosoluble, hidrodispersable no volátil que forma partículas líquidas emulsionadas. Los agentes acondicionadores adecuados para su uso en la composición incluyen los agentes acondicionadores que se denominan, en general, siliconas (por ejemplo, aceites de silicona, siliconas catiónicas, gomas de silicona, siliconas muy refractivas y resinas de silicona), aceites acondicionadores orgánicos (por ejemplo, aceites de hidrocarburos, poliolefinas y ésteres grasos) o sus combinaciones, o los agentes acondicionadores que forman, de cualquier otra manera, partículas dispersadas líquidas en la matriz del tensioactivo acuosa de la presente.

Cuando se incluye, la concentración del agente acondicionador en la composición puede ser suficiente para proporcionar los beneficios acondicionadores deseados, tal como será evidente para los expertos en la técnica. Esta concentración puede variar según el agente acondicionador, la actuación acondicionadora deseada, el tamaño promedio de las partículas del agente acondicionador, el tipo y la concentración de otros componentes.



## a. Siliconas

El agente acondicionador de las composiciones de la presente invención es preferiblemente un agente acondicionador de silicona insoluble. Las partículas del agente acondicionador de silicona pueden comprender silicona volátil, silicona no volátil o sus combinaciones. Se prefieren los agentes acondicionadores de silicona no volátil. Si están presentes siliconas volátiles, generalmente su presencia se debe a su uso como disolvente o vehículo para formas disponibles en el mercado de ingredientes de materiales de silicona no volátiles, tales como resinas y gomas de silicona. Las partículas del agente acondicionador de silicona pueden comprender un agente acondicionador de fluido de silicona y también pueden comprender otros ingredientes, tales como una resina de silicona para mejorar la eficacia de depósito del fluido de silicona o para potenciar el brillo del cabello. La concentración del agente acondicionador de silicona generalmente varía de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 10%, preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 8%, más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5%, y más preferiblemente de aproximadamente 0,2% a aproximadamente 3%. Los ejemplos no limitantes de agentes acondicionadores de silicona adecuados y agentes suspensores opcionales para la silicona se describen en la patente de EE. UU. concedida n.º 34.584, la patente de EE. UU. n.º 5.104.646, y la patente de EE. UU. n.º 5.106.609.

Puede encontrarse información de fondo sobre las siliconas, que incluye secciones que analizan los fluidos, gomas y resinas de silicona, así como la fabricación de siliconas, en Encyclopedia of Polymer Science and Engineering, vol. 15, 2º ed., pp. 204-308, John Wiley & Sons, Inc. (1989).

## b. Aceites de silicona

Los fluidos de silicona incluyen aceites de silicona, que son materiales de silicona fluidos que tienen una viscosidad, medida a 25 °C, menor que 1.000.000 csk, preferiblemente de aproximadamente 5 csk a aproximadamente 1.000.000 csk, más preferiblemente de aproximadamente 100 csk a aproximadamente 600.000 csk. Los aceites de silicona adecuados para su uso en las composiciones de la presente invención incluyen polialquilsiloxanos, poliarilsiloxanos, polialquilarilsiloxanos, copolímeros de poliéter siloxano y sus mezclas. También pueden emplearse otros fluidos de silicona no volátiles insolubles que tengan propiedades acondicionadoras del cabello.

## c. Aminossiliconas y siliconas catiónicas

Los fluidos de silicona catiónica adecuados para su uso en las composiciones de la presente invención incluyen el polímero conocido como "trimetilsililamodimeticona".

Otros polímeros catiónicos de silicona que pueden emplearse en las composiciones de la presente invención pueden ser UCARE SILICONE ALE 56™, disponibles en Union Carbide.

## d. Gomas de silicona

Otros fluidos de silicona adecuados para su uso en las composiciones de la presente invención son las gomas de silicona insolubles. Estas gomas son materiales de poliorganosiloxano que tienen una viscosidad, medida a 25 °C, mayor o igual a 1.000.000 csk. Las gomas de silicona se describen en la patente de EE. UU. n.º 4.152.416; Noll y Walter, Chemistry and Technology of Silicones, Nueva York, Academic Press (1968); y en General Electric Silicone Rubber Product Data Sheets SE 30, SE 33, SE 54 y SE 76. Los ejemplos no limitantes específicos de gomas de silicona para su uso en las composiciones de la presente invención incluyen polidimetilsiloxano, copolímero de (polidimetilsiloxano) y (metilvinilsiloxano), copolímero de poli(dimetilsiloxano) (difensiloxano) y (metilvinilsiloxano) y sus mezclas.

## e. Siliconas con elevado índice refractivo

Otros agentes acondicionadores de fluidos de silicona no volátiles insolubles que son adecuados para su uso en las composiciones de la presente invención son los conocidos como "siliconas de elevado índice refractivo," que tienen un índice refractivo de al menos aproximadamente 1,46, preferiblemente al menos aproximadamente 1,48, más preferiblemente al menos aproximadamente 1,52, más preferiblemente al menos aproximadamente 1,55. El índice refractivo del fluido de polisiloxano será generalmente menor que aproximadamente 1,70, generalmente menor que aproximadamente 1,60. En este contexto, un "fluido" de polisiloxano incluye aceites, así como gomas.

Cuando se emplean siliconas de elevado índice refractivo en las composiciones de la presente invención, estas se emplean preferiblemente en disolución con un agente extensor, tal como una resina de silicona o un tensioactivo, para reducir la tensión superficial en una cantidad suficiente para potenciar la extensión y, con ello, potenciar el brillo (después del secado) del cabello tratado con las composiciones.

Los fluidos de silicona adecuados para su uso en las composiciones de la presente invención se describen en la patente de EE. UU. n.º 2.826.551, la patente de EE. UU. n.º 3.964.500, la patente de EE. UU. n.º 4.364.837, la patente británica n.º 849.433, y Silicon Compounds, Petrarch Systems, Inc. (1984).

## f. Resinas de silicona

Pueden incluirse resinas de silicona en el agente acondicionador de silicona de las composiciones de la presente invención. Estas resinas son sistemas de siloxano poliméricos con un alto grado de entrecruzamiento. El entrecruzamiento se introduce por medio de la incorporación de silanos trifuncionales y tetrafuncionales con silanos monofuncionales, difuncionales o ambos durante la fabricación de la resina de silicona.

## 36. Aceites acondicionadores orgánicos

Las composiciones de la presente invención también pueden comprender un aceite acondicionador orgánico. En una realización, se incluye de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 20%, preferiblemente de aproximadamente 0,08% a aproximadamente 15%, más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 1% de al menos un aceite acondicionador orgánico como agente acondicionador, solo o en combinación con otros agentes acondicionadores, tales como las siliconas (descritas en la presente).

## a. Aceites de hidrocarburos

Los aceites acondicionadores orgánicos adecuados para su uso como agentes acondicionadores en las composiciones de la presente invención incluyen aceites de hidrocarburos que tienen al menos 10 átomos de carbono, tales como hidrocarburos cíclicos, hidrocarburos alifáticos de cadena lineal (saturados o insaturados), e hidrocarburos alifáticos de cadena ramificada (saturados o insaturados), que incluyen polímeros y sus mezclas. Los aceites de hidrocarburos de cadena lineal preferiblemente son de aproximadamente C12 a aproximadamente C19. Los aceites de hidrocarburos de cadena ramificada, que incluyen polímeros de hidrocarburos, generalmente contendrán más de 19 átomos de carbono.

Los ejemplos no limitantes específicos de estos aceites de hidrocarburos incluyen aceite de parafina, aceite mineral, dodecano saturado e insaturado, tridecano saturado e insaturado, tetradecano saturado e insaturado, pentadecano saturado e insaturado, hexadecano saturado e insaturado, polibuteno, polideceno, y sus mezclas. También pueden utilizarse los isómeros de cadena ramificada de estos compuestos, así como de hidrocarburos de longitud mayor de cadena, cuyos ejemplos incluyen alcanos saturados o insaturados muy ramificados, tales como isómeros sustituidos con permetilo, por ejemplo, los isómeros sustituidos con permetilo del hexadecano y eicosano, tal como 2,2,4,4,6,6,8,8-dimetil-10-metilundecano y 2,2,4,4,6,6-dimetil-8-metilnonano, disponibles en Permethil Corporation, polímeros de hidrocarburos, tales como polibuteno y polideceno. Un polímero de hidrocarburo preferido es el polibuteno, tal como el copolímero de isobutileno y buteno. Un material de este tipo disponible en el mercado es el polibuteno L-14 de Amoco Chemical Corporation.

## b. Poliolefinas

Los aceites acondicionadores orgánicos para su uso en las composiciones de la presente invención también pueden incluir poliolefinas líquidas, más preferiblemente poli- $\alpha$ -olefinas líquidas, más preferiblemente poli- $\alpha$ -olefinas hidrogenadas. Las poliolefinas para su uso en la presente se preparan mediante la polimerización de monómeros olefínicos C4 a aproximadamente C14, preferiblemente de aproximadamente C6 a aproximadamente C12.

Los ejemplos no limitantes preferidos de monómeros olefínicos para su uso para preparar los líquidos de poliolefina de la presente incluyen etileno, propileno, 1-buteno, 1-penteno, 1-hexeno a 1-hexadecenos, 1-octeno, 1-deceno, 1-dodeceno, 1-tetradeceno, isómeros de cadena ramificada, tales como 4-metil-1-penteno, y sus mezclas. Para preparar los líquidos de poliolefina también son adecuados los efluentes o material procesable de refinerías que contienen olefinas.

## c. Ésteres grasos

Otros aceites acondicionadores orgánicos adecuados para su uso como agentes acondicionadores en las composiciones de la presente invención incluyen ésteres grasos que contienen al menos 10 átomos de carbono. Estos ésteres grasos incluyen ésteres con cadenas hidrocarbilo procedentes de ácidos grasos o alcoholes (por ejemplo, monoésteres, ésteres de alcoholes polihidroxílicos, y ésteres de ácidos di- y tricarbónicos). Los radicales hidrocarbilo de los ésteres grasos pueden incluir, o tener unidas covalentemente a ellos, otras funcionalidades compatibles, tales como amidas y restos alcoxi (por ejemplo, enlaces éter o etoxi, etc.). Los ejemplos específicos de ésteres grasos preferidos incluyen isoestearato de isopropilo, laurato de hexilo, laurato de isohexilo, palmitato de isohexilo, palmitato de isopropilo, oleato de decilo, oleato de isodecilo, estearato de hexadecilo, estearato de decilo, isoestearato de isopropilo, adipato de dihilodecilo, lactato de laurilo, lactato de miristilo, lactato de cetilo, estearato de oleílo, oleato de oleílo, miristato de oleílo, acetato de laurilo, propionato de cetilo, y adipato de oleílo.

Otros ésteres grasos adecuados para su uso en las composiciones de la presente invención son ésteres de ácidos monocarbónicos de fórmula general R'COOR, en la que R' y R son radicales alquilo o alqueno, y la suma de los átomos de carbono en R' y R es al menos 10, preferiblemente al menos 22.

Otros ésteres grasos adecuados para su uso en las composiciones de la presente invención son ésteres de di- y trialquilo y alqueno de ácidos carbónicos, tales como ésteres de ácidos dicarbónicos C<sub>4</sub> a C<sub>8</sub> (por ejemplo,

ésteres C<sub>1</sub> a C<sub>22</sub>, preferiblemente C<sub>1</sub> a C<sub>6</sub>, del ácido succínico, ácido glutárico y ácido adípico). Los ejemplos no limitantes específicos de ésteres de di- y trialquilo y alquenilo de ácidos carboxílicos incluyen esteariol estearato de isocetilo, adipato de diisopropilo y citrato de triestearilo.

5 Otros ésteres grasos adecuados para su uso en las composiciones de la presente invención son los conocidos como ésteres de alcoholes polihidroxílicos. Dichos ésteres de alcoholes polihidroxílicos incluyen ésteres de alquilenglicol, tales como ésteres de mono- y diácidos grasos de etilenglicol, ésteres de mono- y diácidos grasos de dietilenglicol, ésteres de mono- y diácidos grasos de polietilenglicol, ésteres de mono- y diácidos grasos de propilenglicol, monooleato de polipropilenglicol, monoestearato de polipropilenglicol 2000, monoestearato de propilenglicol etoxilado, ésteres de mono- y diácidos grasos de glicerilo, ésteres de poliácido graso de poliglicerol, monoestearato de glicerilo etoxilado, monoestearato de 1,3-butilenglicol, diestearato de 1,3-butilenglicol, éster de ácido graso de polioxietileno polioli, ésteres de ácidos grasos de sorbitano, y ésteres de ácidos grasos de polioxietileno sorbitano.

15 Otros ésteres grasos adecuados para su uso en las composiciones de la presente invención son los glicéridos, que incluyen mono-, di- y triglicéridos, preferiblemente di- y triglicéridos, más preferiblemente triglicéridos. Para su uso en las composiciones descritas en la presente, los glicéridos son preferiblemente los mono-, di- y triésteres de glicerol y los ácidos carboxílicos de cadena larga, tales como ácidos carboxílicos C<sub>10</sub> a C<sub>22</sub>. Puede obtenerse una diversidad de estos tipos de materiales a partir de aceites y grasas vegetales y animales, tales como aceite de ricino, aceite de cártamo, aceite de semilla de algodón, aceite de maíz, aceite de oliva, aceite de hígado de bacalao, aceite de aguacate, aceite de palma, aceite de sésamo, lanolina y aceite de soja. Los aceites sintéticos incluyen trioleína y dilaurato de triestearinglicerilo.

20 Otros ésteres grasos adecuados para su uso en las composiciones de la presente invención son los ésteres grasos sintéticos hidroinsolubles.

Los ejemplos no limitantes específicos de ésteres grasos sintéticos adecuados para su uso en las composiciones de la presente invención incluyen P-43 (triéster C<sub>8</sub>-C<sub>10</sub> de trimetilolpropano), MCP-684 (tetraéster de 3,3-dietanol-1,5 pentadiol), MCP 121 (diéster C<sub>8</sub>-C<sub>10</sub> del ácido adípico), todos los cuales están disponibles en Mobil Chemical Company.

### 37. Compuestos activos anticasca

Las composiciones de la presente invención también pueden comprender un agente anticasca. De modo adecuado, los ejemplos no limitantes de materiales en partículas anticasca incluyen sales de piridintiona, azoles, sulfuro de selenio, azufre en partículas y sus mezclas. Se prefieren las sales de piridintiona, en especial sales de 1-hidroxi-2-piridintiona. La concentración del material en partículas anticasca de piridintiona generalmente varía de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 4% en peso de la composición, preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 3%, más preferiblemente de aproximadamente 0,3% a aproximadamente 2%. Las sales de piridintiona preferidas incluyen las formadas a partir de metales pesados, tales como cinc, estaño, cadmio, magnesio, aluminio y circonio, preferiblemente cinc, más preferiblemente la sal de cinc de 1-hidroxi-2-piridintiona (conocida como "piridintiona cinc" o "ZPT"). Los agentes anticasca de piridintiona se describen, por ejemplo en la patente de EE. UU. n.º 2.809.971; la patente de EE. UU. n.º 3.236.733; la patente de EE. UU. n.º 3.753.196; la patente de EE. UU. n.º 3.761.418; la patente de EE. UU. n.º 4.345.080; la patente de EE. UU. n.º 4.323.683; la patente de EE. UU. n.º 4.379.753; y la patente de EE. UU. n.º 4.470.982.

### 38. Humectante

40 Las composiciones de la presente invención pueden contener un humectante. Los humectantes pueden seleccionarse del grupo que consiste en alcoholes polihidroxílicos, polímeros no iónicos alcoxilados hidrosolubles y sus mezclas. Los humectantes, cuando se emplean en la presente, preferiblemente se emplean a unos niveles de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 20%, más preferiblemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 5%.

45 Los alcoholes polihidroxílicos útiles en la presente incluyen glicerina, sorbitol, propilenglicol, butilenglicol, hexilenglicol, glucosa etoxilada, 1,2-hexandiol, hexantriol, dipropilenglicol, eritritol, trehalosa, diglicerina, xilitol, maltitol, maltosa, glucosa, fructosa, sulfato de condroitina sodio, hialuronato de sodio, adenosina fosfato de sodio, lactato de sodio, carbonato de pirrolidona, glucosamina, ciclodextrina, y sus mezclas.

Los polímeros no iónicos alcoxilados hidrosolubles útiles en la presente incluyen polietilenglicoles y polipropilenglicoles que tienen un peso molecular de hasta aproximadamente 1000, tales como PEG-200, PEG-400, PEG-600, PEG-1000 (nombre CTFA), y sus mezclas.

### 39. Agente suspensor

55 Las composiciones de la presente invención pueden comprender además un agente suspensor, preferiblemente a concentraciones eficaces para suspender el material hidroinsoluble en forma dispersada en las composiciones o para modificar la viscosidad de la composición. Estas concentraciones pueden variar preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 10%, más preferiblemente de aproximadamente 0,3% a

aproximadamente 5,0%.

Los agentes suspensores útiles en la presente incluyen polímeros aniónicos y polímeros no iónicos. En la presente son útiles los polímeros de vinilo, tales como polímeros del ácido acrílico entrecruzados con el nombre CTFA de carbómero, derivados de celulosa y polímeros de celulosa modificada, tales como metilcelulosa, etilcelulosa, nitrocelulosa, carboximetilcelulosa sodio, celulosa cristalina, polvo de celulosa, polivinilpirrolidona, poli(alcohol vinílico), goma de guar, goma de hidroxipropil guar, goma arábica, galactano, goma de algarroba, pectina, agar, semilla de membrillo (*Cydonia oblonga* Mill.), almidón (de arroz, maíz, patata, trigo), coloides algales (extracto de algas), polímeros microbiológicos, tales como dextrano, succinoglucano, pulerano, polímeros con una base de almidón, tales como carboximetil almidón, metilhidroxipropil almidón, polímeros con una base de ácido algínico, tales como alginato de sodio, ésteres de propilenglicol del ácido algínico, polímeros de acrilato, tales como poli(acrilato de sodio), poli(acrilato de etilo), poli(acrilamida, polietilenimina, y materiales hidrosolubles, tales como bentonita, silicato de magnesio y aluminio, laponita, hectonita, y ácido silícico anhídrido. Los compuestos activos mencionados anteriormente como agentes espesantes también pueden emplearse en la presente como agentes suspensores. Los modificadores de la viscosidad disponibles en el mercado muy útiles en la presente incluyen carbómeros con los nombres comerciales Carbopol 934, Carbopol 940, Carbopol 950, Carbopol 980, y Carbopol 981, todos disponibles en B. F. Goodrich Company, copolímero de acrilatos/metacrilato de estearth-20 con el nombre comercial ACRY SOL 22 disponible en Rohm and Hass, nonoxinilhidroxietilcelulosa con el nombre comercial de AMERCELL POLYMER HM-1500 disponible en Amerchol, metilcelulosa con el nombre comercial BENECEL, hidroxietilcelulosa con el nombre comercial NATROSOL, hidroxipropilcelulosa con el nombre comercial KLUCEL, cetilhidroxietilcelulosa con el nombre comercial POLYSURF 67, todos suministrados por Hercules, polímeros con una base de óxido de etileno y/u óxido de propileno con los nombres comerciales CARBOWAX PEGs, POLYOX WASRs, y UCON FLUIDS, todos suministrados por Amerchol.

Otros agentes suspensores opcionales incluyen agentes suspensores cristalinos que puede clasificarse como derivados de acilo, óxidos de amina de cadena larga, derivados de acilo de cadena larga y sus mezclas. Estos agentes suspensores se describen en la patente de EE. UU. n.º 4.741.855. Estos agentes suspensores preferidos incluyen ésteres de etilenglicol de ácidos grasos, alcanol amidas de ácidos grasos, ésteres de cadena larga de ácidos grasos de cadena larga (por ejemplo, estearato de estearilo, palmitato de cetilo, etc.); ésteres de cadena larga de alcanol amidas de cadena larga (por ejemplo, diestearato de dietanolamida estearamida, estearato de monoetanolamida estearamida); y ésteres de glicerilo (por ejemplo, diestearato de glicerilo, trihidroxiestearina, tribehenina), siendo un ejemplo del mercado Thixin® disponible en Rheox, Inc.

Otros agentes suspensores adecuados incluyen aminas primarias que tienen un resto alquilo graso que tiene al menos aproximadamente 16 átomos de carbono, cuyos ejemplos incluyen palmitamina o estearamina, y aminas secundarias que tienen dos restos alquilo graso y cada uno tiene al menos aproximadamente 12 átomos de carbono, cuyos ejemplos incluyen dipalmitoilamina o di(sebo hidrogenado)amina. Otros agentes suspensores adecuados incluyen amida del ácido di(sebo hidrogenado)ftálico, y copolímero de anhídrido maleico-metil vinil éter entrecruzado.

#### 40. Alcohol de terpeno

Las composiciones de la presente invención pueden comprender un alcohol de terpeno o combinaciones de alcoholes de terpeno. Tal como se emplea en la presente, un "alcohol de terpeno" se refiere a compuestos orgánicos compuestos por dos o más unidades de isopreno de 5 carbonos  $[CH_2=C(CH_3)-CH=CH_2]$  con un grupo hidroxilo terminal. Preferiblemente, la composición puede comprender de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 50%, preferiblemente de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 20%, más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 15%, aún más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 10%, aún más preferiblemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 5%, y aún más preferiblemente de aproximadamente 1% a aproximadamente 5% en peso de la composición, del alcohol de terpeno.

Los ejemplos de alcoholes de terpeno que pueden ser útiles en la presente incluyen farnesol, derivados del farnesol, isómeros del farnesol, geraniol, derivados del geraniol, isómeros del geraniol, fitantriol, derivados del fitantriol, isómeros del fitantriol y sus mezclas. Un alcohol de terpeno preferido para su uso en la presente es el farnesol.

#### 50 a. Farnesol y sus derivados

El farnesol es una sustancia natural que se cree que actúa como precursor y/o intermedio en la biosíntesis del escualeno y esterol, en especial del colesterol. El farnesol también está implicado en la modificación y regulación de proteínas (por ejemplo, la farnesilación de proteínas), y existe un receptor nuclear en la célula que responde al farnesol.

Desde el punto de vista químico, el farnesol es [2E,6E]-3,7,11-trimetil-2,6,10-dodecatrien-1-ol y, tal como se emplea en la presente, "farnesol" incluye sus isómeros y tautómeros. El farnesol está disponible en el mercado, por ejemplo, con los nombres farnesol (una mezcla de isómeros de Dragoco) y trans-trans-farnesol (Sigma Chemical Company). Un derivado adecuado del farnesol es el acetato de farnesilo, que puede adquirirse en el mercado en Aldrich

Chemical Company.

b. Geraniol y sus derivados

El geraniol es el nombre común del producto químico conocido como 3,7-dimetil-2,6-octadien-1-ol. Tal como se emplea en la presente, el "geraniol" incluye sus isómeros y tautómeros. El geraniol está disponible en el mercado en Aldrich Chemical Company. Los derivados adecuados del geraniol incluyen acetato de geraniol, geranilgeraniol, pirofosfato de geraniol, y pirofosfato de geranilgeraniol, todos los cuales pueden adquirirse en el mercado en Sigma Chemical Company. Por ejemplo, el geraniol es útil como agente de reparación de vasos aracniformes/manchas rojas, agente de reparación de ojeras/ojos hinchados, agente de reparación del color amarillento, agente de reparación del descolgamiento, agente antipicoreas, agente espesante de la piel, agente de reducción de poros, agentes de reducción de la piel aceitosa/brillante, agente de reparación de la hiperpigmentación postinflamatoria, agente de tratamiento de heridas, agente anticelulítico y regulador de la textura de la piel, que incluye arrugas y líneas finas.

c. Fitantriol y sus derivados

El fitantriol es el nombre común del producto químico conocido como 3,7,11,15-tetrametilhexadecan-1,2,3-triol. El fitantriol está disponible en el mercado en BASF. Por ejemplo, el fitantriol es útil como agente de reparación de vasos aracniformes/manchas rojas, agente de reparación de ojeras/ojos hinchados, agente de reparación del color amarillento, agente de reparación del descolgamiento, agente antipicoreas, agente espesante de la piel, agente de reducción de poros, agentes de reducción de la piel aceitosa/brillante, agente de reparación de la hiperpigmentación postinflamatoria, agente de tratamiento de heridas, agente anticelulítico y regulador de la textura de la piel, que incluye arrugas y líneas finas.

## II. Vehículo

Las composiciones de la presente invención pueden comprender un vehículo oral o dermatológicamente aceptable, o un líquido inyectable, dependiendo de la forma deseada del producto.

### A. Vehículo dermatológicamente aceptable

Las composiciones tópicas de la presente invención también pueden comprender un vehículo dermatológicamente aceptable para la composición. En una realización, el vehículo está presente a un nivel de aproximadamente 50% a aproximadamente 99,99%, preferiblemente de aproximadamente 60% a aproximadamente 99,9%, más preferiblemente de aproximadamente 70% a aproximadamente 98%, y aún más preferiblemente de aproximadamente 80% a aproximadamente 95% en peso de la composición.

El vehículo puede presentarse en una amplia diversidad de formas. Los ejemplos no limitantes incluyen disoluciones sencillas (basadas en agua o en aceite), emulsiones y formas sólidas (geles, barras). Por ejemplo, los vehículos de emulsión pueden incluir emulsiones de aceite en agua, de agua en aceite, de agua en silicona, de agua en aceite en agua, y de aceite en agua en silicona.

Dependiendo de la forma deseada del producto, los vehículos preferidos pueden comprender una emulsión, tal como emulsiones de aceite en agua (por ejemplo, silicona en agua) y emulsiones de agua en aceite (por ejemplo, emulsiones de agua en silicona). Tal como entenderán los expertos en la técnica, un componente concreto se distribuirá principalmente en la fase acuosa u oleosa, dependiendo de la solubilidad en agua/dispensabilidad del componente en la composición. En una realización, se prefieren especialmente las emulsiones de aceite en agua.

Las emulsiones según la presente invención pueden contener una fase acuosa y un lípido o aceite. Los lípidos y aceites pueden proceder de animales, plantas o petróleo, y pueden ser naturales o sintéticos (es decir, fabricados por el ser humano). Las emulsiones preferidas también pueden contener un humectante, tal como glicerina. Las emulsiones pueden comprender además de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 10%, más preferiblemente de aproximadamente 0,2% a aproximadamente 5% de un emulgente, basándose en el peso de la composición. Los emulgentes pueden ser no iónicos, aniónicos o catiónicos. Los emulgentes adecuados se describen, por ejemplo, en la patente de EE. UU. 3.755.560, la patente de EE. UU. n.º 4.421.769, y McCutcheon's Detergents and Emulsifiers, edición estadounidense, pp. 317-324 (1986). Las emulsiones adecuadas pueden tener una amplia gama de viscosidades, dependiendo de la forma deseada del producto.

Las composiciones de la presente invención pueden estar en forma de líquidos vertibles (en condiciones ambientales). Por tanto, las composiciones pueden comprender un vehículo acuoso, que generalmente está presente a un nivel de aproximadamente 20% a aproximadamente 95%, preferiblemente de aproximadamente 60% a aproximadamente 85%. El vehículo acuoso puede comprender agua, o una mezcla miscible de agua y disolvente orgánico, pero preferiblemente comprende agua con concentraciones mínimas o no significativas de disolvente orgánico, excepto si se incorpora de forma fortuita en la composición como ingrediente minoritario de otros componentes fundamentales u opcionales.

La emulsión también puede contener un agente antiespumante para minimizar la formación de espuma tras la

aplicación al tejido queratinoso. Los agentes antiespumantes incluyen siliconas de alto peso molecular y otros materiales conocidos en la técnica para este uso.

Las emulsiones de agua en silicona y de aceite en agua preferidas se describen con más detalle a continuación.

#### 1. Emulsión de agua en silicona

5 Las emulsiones de agua en silicona pueden contener una fase de silicona continua y una fase acuosa dispersada.

##### a. Fase de silicona continua

Las emulsiones de agua en silicona preferidas de la presente invención pueden contener de aproximadamente 1% a aproximadamente 60%, preferiblemente de aproximadamente 5% a aproximadamente 40%, más preferiblemente de aproximadamente 10% a aproximadamente 20% en peso de una fase de silicona continua. La fase de silicona continua existe como una fase externa que contiene o rodea a la fase acuosa discontinua descrita a continuación. La fase de silicona continua contiene un aceite de poliorganosiloxano. Un sistema de emulsión de agua en silicona preferido se formula para proporcionar un vehículo oxidativamente estable para los ingredientes activos de la presente invención. La fase de silicona continua de estas emulsiones preferidas contiene entre aproximadamente 50% y aproximadamente 99,9% en peso de aceite de organopolisiloxano y menos de aproximadamente 50% en peso de un aceite sin silicona. En una realización especialmente preferida, la fase de silicona continua contiene al menos aproximadamente 50%, preferiblemente de aproximadamente 60% a aproximadamente 99,9%, más preferiblemente de aproximadamente 70% a aproximadamente 99,9%, y aún más preferiblemente de aproximadamente 80% a aproximadamente 99,9% de aceite de organopolisiloxano en peso de la fase de silicona continua, y hasta aproximadamente 50% de aceites sin silicona, preferiblemente menos de aproximadamente 40%, más preferiblemente menos de aproximadamente 30%, aún más preferiblemente menos de aproximadamente 10%, y aún más preferiblemente menos de aproximadamente 2% en peso de la fase de silicona continua.

El aceite de organopolisiloxano para su uso en la composición puede ser una silicona volátil, no volátil o una mezcla de siliconas volátiles y no volátiles. La expresión "no volátil", tal como se emplea en este contexto, se refiere a las siliconas que son líquidas a condiciones ambientales y que tienen un punto de combustión (bajo una atmósfera de presión) mayor o igual a aproximadamente 100 °C. El término "volátil", tal como se emplea en este contexto, se refiere al resto de los aceites de silicona. Los organopolisiloxanos adecuados pueden seleccionarse de una amplia diversidad de siliconas, que abarcan un amplio intervalo de volatilidades y viscosidades. Los ejemplos de aceites de organopolisiloxano adecuados incluyen polialquilsiloxanos, polialquilsiloxanos cíclicos y polialquilarilsiloxanos.

Los polialquilsiloxanos útiles en la composición en la presente incluyen polialquilsiloxanos con unas viscosidades de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 1.000.000 centistokes a 25 °C. Los polialquilsiloxanos disponibles en el mercado incluyen los polidimetilsiloxanos, que también se conocen como dimeticonas, cuyos ejemplos incluyen la serie Vicasil® comercializada por General Electric Company, y la serie Dow Corning® 200 comercializada por Dow Corning Corporation. Los ejemplos específicos de polidimetilsiloxanos adecuados incluyen el fluido Dow Corning® 200, el fluido Dow Corning® 225 y los fluidos Corning® 200. Los ejemplos de dimeticonas sustituidas con alquilo adecuadas incluyen cetil dimeticona y lauril dimeticona.

Los polialquilsiloxanos cíclicos adecuados para su uso en la composición incluyen ciclometiconas disponibles en el mercado, tales como el fluido Dow Corning® 244, el fluido Dow Corning® 344, el fluido Dow Corning® 245 y el fluido Dow Corning® 345.

También son útiles materiales tales como el trimetilsiloxisilicato. Un trimetilsiloxisilicato disponible en el mercado se comercializa como una mezcla con dimeticona como fluido Dow Corning® 593. Los dimeticonoles también son adecuados para su uso en la composición. Los dimeticonoles disponibles en el mercado generalmente se comercializan como mezclas con dimeticona o ciclometicona (preferiblemente, fluidos Dow Corning® 1401, 1402, y 1403).

Los polialquilarilsiloxanos también son adecuados para su uso en la composición. Los polialquilarilsiloxanos que tienen unas viscosidades de aproximadamente 15 a aproximadamente 65 centistokes a 25 °C son especialmente útiles. Se prefieren para su uso en la presente los organopolisiloxanos seleccionados de polialquilsiloxanos, dimeticonas sustituidas con alquilo, ciclometiconas, trimetilsiloxisilicatos, dimeticonoles, polialquilarilsiloxanos y sus mezclas. Más preferidos para su uso en la presente son los polialquilsiloxanos y las ciclometiconas. Entre los polialquilsiloxanos se prefieren las dimeticonas.

50 Tal como se indicó anteriormente, la fase de silicona continua puede contener uno o más aceites sin silicona. Los aceites sin silicona adecuados tienen un punto de fusión de aproximadamente 25 °C o menor a aproximadamente una atmósfera de presión. Los ejemplos de aceites sin silicona adecuados para su uso en la fase de silicona continua son muy conocidos en la técnica química y se emplean en productos para el cuidado personal tópicos en forma de emulsiones de agua en aceite, por ejemplo, aceite mineral, aceites vegetales, aceites sintéticos, aceites semisintéticos, etc.

## b. Fase acuosa dispersada

Las composiciones típicas de la presente invención pueden contener de aproximadamente 30% a aproximadamente 90%, más preferiblemente de aproximadamente 50% a aproximadamente 85%, y aún más preferiblemente de aproximadamente 70% a aproximadamente 80% de una fase acuosa dispersada. En la tecnología de las emulsiones, la expresión "fase dispersada" es una expresión muy conocida por los expertos en la técnica, que significa que la fase existe en forma de pequeñas partículas o gotas que están suspendidas en una fase continua y están rodeadas por la misma. La fase dispersada también se conoce como la fase interna o discontinua. La fase acuosa dispersada es una dispersión de pequeñas partículas acuosas o gotas suspendidas en la fase de silicona continua, descrita anteriormente en la presente, y están rodeadas por la misma.

La fase acuosa puede ser agua o una combinación de agua y uno o más ingredientes hidrosolubles o hidrodispersables. Los ejemplos no limitantes de dichos ingredientes incluyen espesantes, ácidos, bases, sales, ingredientes quelantes, gomas, alcoholes y polioles hidrosolubles o hidrodispersables, tampones, conservantes, agentes protectores solares, colorantes.

Las composiciones típicas de la presente invención generalmente contendrán de aproximadamente 25% a aproximadamente 90%, preferiblemente de aproximadamente 40% a aproximadamente 80%, más preferiblemente de aproximadamente 60% a aproximadamente 80% de agua en la fase acuosa dispersada en peso de la composición.

## c. Emulgente para dispersar la fase acuosa

Las emulsiones de agua en silicona de la presente invención pueden contener preferiblemente un emulgente. En una realización preferida, la composición contiene de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 10% de un emulgente, más preferiblemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 7,5%, aún más preferiblemente de aproximadamente 1% a aproximadamente 5% de un emulgente en peso de la composición. El emulgente ayuda a dispersar y suspender la fase acuosa dentro de la fase de silicona continua.

En la presente pueden emplearse una amplia diversidad de agentes emulgentes para formar la emulsión de agua en silicona preferida. En la composición pueden utilizarse agentes emulgentes conocidos o convencionales, con la condición de que el agente emulgente seleccionado sea química y físicamente compatible con los componentes de la composición de la presente invención y que proporcione las características de dispersión deseadas. Los emulgentes adecuados incluyen emulgentes de silicona, emulgentes que no contienen silicona y sus mezclas, conocidos por los expertos en la técnica para su uso en productos para el cuidado personal tópicos. Preferiblemente, estos emulgentes tienen un valor de HLB menor o igual a aproximadamente 14, más preferiblemente de aproximadamente 2 a aproximadamente 14, y aún más preferiblemente de aproximadamente 4 a aproximadamente 14. Pueden utilizarse emulgentes que tienen un valor de HLB fuera de estos intervalos en combinación con otros emulgentes para lograr un HLB promedio ponderado eficaz para la combinación que esté dentro de estos intervalos.

Se prefieren los emulgentes de silicona. En la presente son útiles una amplia diversidad de emulgentes de silicona. Estos emulgentes de silicona generalmente son organopolisiloxanos orgánicamente modificados, también conocidos por los expertos en la técnica como tensioactivos de silicona. Los emulgentes de silicona útiles incluye copolios de dimeticona. Estos materiales son polidimetilsiloxanos que se han modificado para incluir cadenas laterales de poliéter, tales como cadenas de poli(óxido de etileno), cadenas de poli(óxido de propileno), mezclas de estas cadenas, y cadenas de poliéter que contienen restos derivados de óxido de etileno y de óxido de propileno. Otros ejemplos incluyen copolios de dimeticona modificados con alquilo, concretamente compuestos que contienen cadenas laterales colgantes C2-C30. Otros copolios de dimeticona útiles incluyen materiales que tienen diversos restos catiónicos, aniónicos, anfóteros y bipolares colgantes.

Los ejemplos no limitantes de copolios de dimeticona y otros tensioactivos de silicona útiles como emulgentes en la presente incluyen copolímeros de polidimetilsiloxano poliéter con cadenas laterales de poli(óxido de etileno) colgantes, copolímeros de polidimetilsiloxano poliéter con cadenas laterales de poli(óxido de propileno) colgantes, copolímeros de polidimetilsiloxano poliéter con cadenas laterales de poli(óxido de etileno) y poli(óxido de propileno) mixtas colgantes, copolímeros de polidimetilsiloxano poliéter con cadenas laterales de poli(óxido de etileno)(óxido de propileno) mixtas colgantes, copolímeros de polidimetilsiloxano poliéter con cadenas laterales de organobetaina colgantes, copolímeros de polidimetilsiloxano poliéter con cadenas laterales de carboxilato colgantes, copolímeros de polidimetilsiloxano poliéter con cadenas laterales de amonio cuaternario colgantes; y también otras modificaciones de los copolímeros anteriores que contienen restos alquilo lineales, ramificados o cíclicos C2-C30 colgantes. Los ejemplos de copolios de dimeticona disponibles en el mercado útiles en la presente comercializados por Dow Corning Corporation son Dow Corning<sup>®</sup> 190, 193, Q2-5220, 2501 Wax, fluido 2-5324, y 3225C (este último material se comercializa como una mezcla con ciclotetrasiloxano). El copoliol de cetil dimeticona está disponible en el mercado como una mezcla con isoestearato de poliglicerilo-4 (y) laurato de hexilo y se comercializa con el nombre comercial ABIL<sup>®</sup> WE-09 (disponible en Goldschmidt). El copoliol de cetil dimeticona también está disponible en el mercado como una mezcla con laurato de hexilo y oleato de poliglicerilo-3 (y) cetil dimeticona y se comercializa con el nombre comercial ABIL<sup>®</sup> WS-08 (también disponible en Goldschmidt) Otros ejemplos no limitantes de copolios de dimeticona incluyen también copoliol de lauril dimeticona, acetato de copoliol de dimeticona, adipato de copoliol

de dimeticona, copoliolamina de dimeticona, behenato de copoliol de dimeticona, éter butilico de copoliol de dimeticona, hidroxistearato de copoliol de dimeticona, isoestearato de copoliol de dimeticona, laurato de copoliol de dimeticona, éter metílico de copoliol de dimeticona, fosfato de copoliol de dimeticona, y estearato de copoliol de dimeticona.

- 5 Los emulgentes de copoliol de dimeticona útiles en la presente se describen, por ejemplo, la patente de EE. UU. n.º 4.960.764, documento EP 330.369. Entre los emulgentes que no contienen silicona útiles en la presente se encuentran diversos agentes emulgentes no iónicos y aniónicos, tales como ésteres y poliésteres de azúcares, ésteres y poliésteres de azúcares alcoxilados, ésteres de ácido graso C1-C30 de alcoholes grasos C1-C30, derivados alcoxilados de ésteres de ácido graso C1-C30 de alcoholes grasos C1-C30, éteres alcoxilados de alcoholes grasos C1-C30, poligliceril ésteres de ácidos grasos C1-C30, ésteres C1-C30 de polioles, éteres C1-C30 de polioles, fosfatos de alquilo, fosfatos de éteres grasos de polioxialquileno, amidas de ácidos grasos, lactilatos de acilo, jabones y sus mezclas. Otros emulgentes adecuados se describen, por ejemplo, en McCutcheon's, Detergents and Emulsifiers, edición estadounidense (1986), publicado por Allured Publishing Corporation; patente de EE. UU. n.º 5.011.681; patente de EE. UU. n.º 4.421.769; y patente de EE. UU. n.º 3.755.560.
- 10
- 15 Los ejemplos no limitantes de estos emulgentes que no contienen silicona incluyen monolaurato de sorbitano de polietilenglicol 20 (polisorbato 20), esteroles de soja de polietilenglicol 5, Esteareth-20, Ceteareth-20, diestearato de éter de PPG-2 metil glucosa, Ceteth-10, polisorbato 80, fosfato de cetilo, fosfato de cetilo potasio, dietanolamina de fosfato de cetilo, polisorbato 60, estearato de glicerilo, estearato de PEG-100, trioleato de sorbitano de polioxietileno 20 (polisorbato 85), monolaurato de sorbitano, estearato de sodio de lauril éter de polioxietileno 4, isoestearato de poliglicerilo-4, laurato de hexilo, esteareth-20, ceteareth-20, diestearato de éter de PPG-2 metil glucosa, ceteth-10, dietanolamina de fosfato de cetilo, estearato de glicerilo, estearato de PEG-100, y sus mezclas.
- 20

#### d. Elastómero de silicona

- Las composiciones de la presente invención también pueden incluir de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 30% en peso de la composición, de un componente de elastómero de silicona. Preferiblemente, la composición incluyen de aproximadamente 1% a aproximadamente 30%, más preferiblemente de aproximadamente 2% a aproximadamente 20% en peso de la composición, del componente de elastómero de silicona.
- 25

- Son útiles para su uso en la presente los elastómeros de silicona que son elastómeros de siloxano entrecruzados emulsionantes o no emulsionantes o sus mezclas. No existen límites específicos con respecto al tipo de composición de organopolisiloxano curable que puede actuar como material de partida para el elastómero de organopolisiloxano entrecruzado. Los ejemplos a este respecto son las composiciones de organopolisiloxano curables mediante una reacción de adición que se curan mediante catálisis con platino metálico por medio de una reacción de adición entre un diorganopolisiloxano que contiene SiH y un organopolisiloxano que tiene grupos vinilo unidos a silicio; composiciones de organopolisiloxano curables por condensación que se curan en presencia de un compuesto de organoestaño por medio de una reacción de deshidrogenación entre un diorganopolisiloxano terminado en hidroxilo y un diorganopolisiloxano que contiene SiH, y las composiciones de organopolisiloxano curables por condensación que se curan en presencia de un compuesto de organoestaño o un éster titanato.
- 30
- 35

- Se prefieren las composiciones de organopolisiloxano curables mediante una reacción de adición por su rápida velocidad de curación y excelente uniformidad de curado. Una composición de organopolisiloxano curable mediante una reacción de adición particularmente preferida se prepara a partir de: a) un organopolisiloxano que tiene al menos 2 grupos alqueno inferior en cada molécula; b) un organopolisiloxano que tiene al menos 2 átomos de hidrógeno unido a silicio en cada molécula; y c) un catalizador de tipo platino.
- 40

- Las composiciones de la presente invención pueden incluir un elastómero de organopolisiloxano entrecruzado emulsionante, un elastómero de organopolisiloxano entrecruzado no emulsionante, o sus mezclas. La expresión "no emulsionante", tal como se emplea en la presente, define elastómeros de organopolisiloxano entrecruzados que no contienen unidades de polioxialquileno. El término "emulsionante," tal como se emplea en la presente, significa elastómeros de organopolisiloxano entrecruzados que tienen al menos una unidad de polioxialquileno (por ejemplo, polioxietileno o polioxipropileno). Los elastómeros emulsionantes preferidos en la presente incluyen elastómeros modificados con polioxialquileno formados a partir de compuestos de divinilo, en particular polímeros de siloxano con al menos dos grupos vinilo libres, que reaccionan con los enlaces Si-H sobre un esqueleto de polisiloxano. Preferiblemente, los elastómeros son dimetil polisiloxano entrecruzado por sitios Si-H sobre una resina MQ molecularmente esférica. Los elastómeros de organopolisiloxano entrecruzados emulsionantes puede seleccionarse, de modo notable, de los polímeros cruzados descritos en las patentes de EE. UU. n.ºs 5.412.004, 5.837.793, y 5.811.487. Además, un elastómero emulsionante formado por un polímero cruzado de copoliol de dimeticona (y) dimeticona está disponible en Shin Etsu con el nombre comercial KSG-21.
- 45
- 50

- De modo ventajoso, los elastómeros no emulsionantes son polímeros cruzados de dimeticona/vinil dimeticona. Estos polímeros cruzados de dimeticona/vinil dimeticona pueden adquirirse en una diversidad de suministradores, que incluyen Dow Corning (DC 9040 y DC 9041), General Electric (SFE 839), Shin Etsu (KSG-15, 16, 18 [polímeros cruzados de dimeticona/fenil vinil dimeticona]), y Grant Industries (línea de elastómeros GRANSIL(TM)). Los elastómeros de organopolisiloxano entrecruzados útiles en la presente invención y los procesos para fabricarlos se
- 55



describen también en la patente de EE. UU. n.º 4.970.252, la patente de EE. UU. n.º 5.760.116, y la patente de EE. UU. n.º 5.654.362.

Los elastómeros disponibles en el mercado preferidos para su uso en la presente son la mezcla de elastómeros de silicona 9040 de Dow Corning, KSG-21 de Shin Etsu y sus mezclas.

5 e. Vehículo para el elastómero de silicona

Las composiciones tópicas de la presente invención pueden incluir de aproximadamente 1% a aproximadamente 80% en peso de la composición, de un vehículo adecuado para el componente de elastómero de organopolisiloxano entrecruzado descrito anteriormente. El vehículo, cuando se combina con las partículas de elastómero de organopolisiloxano entrecruzado de la presente invención, actúa para suspender e hinchar las partículas de elastómero para proporcionar una matriz o red elástica similar a un gel. El vehículo para el elastómero de siloxano entrecruzado es líquido a condiciones ambientales, y preferiblemente tiene una viscosidad baja para proporcionar una mejor extensión sobre la piel.

Las concentraciones del vehículo en las composiciones cosméticas de la presente invención variarán principalmente según el tipo y la cantidad de vehículo y el elastómero de siloxano entrecruzado empleado. Las concentraciones preferidas del vehículo son de aproximadamente 5% a aproximadamente 50%, más preferiblemente de aproximadamente 5% a aproximadamente 40% en peso de la composición.

El vehículo para el elastómero de siloxano entrecruzado incluye uno o más vehículos líquidos adecuados para la aplicación tópica a la piel humana. Estos vehículos líquidos pueden ser orgánicos, contener silicona o contener flúor, ser volátiles o no volátiles, polares o no polares, con la condición de que el vehículo líquido forme una disolución u otro líquido o dispersión líquida homogéneos con el elastómero de siloxano entrecruzado seleccionado a la concentración de elastómero de siloxano seleccionada a una temperatura de aproximadamente 28 °C a aproximadamente 250 °C, preferiblemente de aproximadamente 28 °C a aproximadamente 100 °C, preferiblemente de aproximadamente 28 °C a aproximadamente 78 °C. El término "volátil", tal como se emplea en la presente, se refiere a todos los materiales que son "no volátiles", tal como se ha definido previamente en la presente. La expresión "relativamente polar", tal como se emplea en la presente, significa más polar que otro material en términos del parámetro de solubilidad, concretamente, cuanto mayor sea el parámetro de solubilidad, más polar es el líquido. La expresión "no polar" significa generalmente que el material presenta un parámetro de solubilidad menor que aproximadamente 6,5 (cal/cm<sup>3</sup>)<sup>05</sup>.

f. Aceites volátiles no polares

La composición de la presente invención puede incluir aceites volátiles no polares. El aceite volátil no polar tiende a impartir propiedades estéticas muy deseables a las composiciones de la presente invención. Por consiguiente, los aceites volátiles no polares se utilizan preferiblemente a un nivel bastante alto. Los aceites volátiles no polares particularmente útiles en la presente invención son aceites de silicona, hidrocarburos y sus mezclas. Estos aceites volátiles no polares se describen, por ejemplo, en *Cosmetics, Science, and Technology*, vol. 1, 27-104, editado por Balsam y Sagarin, 1972. Los ejemplos de hidrocarburos volátiles no polares preferidos incluyen polidecanos, tales como isododecano e isodecano (por ejemplo, Permethy-99A que está disponible en Presperse Inc.) y las isoparafinas C7-C8 a C12-C15 (tal como la serie Isopar disponible en Exxon Chemicals). Las siliconas volátiles lineales en general tienen una viscosidad menor que aproximadamente 5 centistokes a 25 °C, mientras que las siliconas cíclicas tienen unas viscosidades menores que aproximadamente 10 centistokes a 25 °C. Los ejemplos muy preferidos de aceites de silicona volátiles incluyen ciclometiconas con viscosidades variables, por ejemplo, Dow Corning 200, Dow Corning 244, Dow Corning 245, Dow Corning 344, y Dow Corning 345 (disponibles en el mercado en Dow Corning Corp.); los fluidos de silicona SF-1204 y SF-1202 (disponibles en el mercado en G.E. Silicones), GE 7207 y 7158 (disponibles en el mercado en General Electric Co.); y SWS-03314 (disponibles en el mercado en SWS Silicones Corp.).

45 g. Aceites no volátiles relativamente polares

La composición de la presente invención puede incluir aceites no volátiles relativamente polares. El aceite no volátil es "relativamente polar" comparado con el aceite volátil no polar analizado anteriormente. Por tanto, el vehículo no volátil es más polar (es decir, tiene un parámetro de solubilidad mayor) que al menos uno de los aceites volátiles no polares. Los aceites no volátiles relativamente polares potencialmente útiles en la presente invención se describen, por ejemplo, en *Cosmetics, Science, and Technology*, vol. 1, 27-104, editado por Balsam y Sagarin, 1972; las patentes de EE. UU. n.ºs 4.202.879 y 4.816.261. Los aceites no volátiles relativamente polares útiles en la presente invención se seleccionan preferiblemente de aceites de silicona; aceites de hidrocarburos; alcoholes grasos; ácidos grasos; ésteres de ácidos carboxílicos mono- y dibásicos con alcoholes mono- y polihidroxílicos; polioxietilenos; polioxipropilenos; mezclas de éteres de polioxietileno y polioxipropileno de alcoholes grasos; y sus mezclas.

55 h. Aceites no volátiles no polares

Además de los líquidos analizados anteriormente, el vehículo para el elastómero de siloxano entrecruzado puede incluir opcionalmente aceites no volátiles no polares. Los emolientes no volátiles no polares típicos se describen, por

ejemplo, en *Cosmetics, Science, and Technology*, vol. 1, 27-104, editado por Balsam y Sagarin, 1972; las patentes de EE. UU. n.ºs 4.202.879 y 4.816.261. Los aceites no volátiles útiles en la presente invención son fundamentalmente polisiloxanos no volátiles, aceites de hidrocarburos parafínicos y sus mezclas.

## 2. Emulsiones de aceite en agua

5 Otros vehículos tópicos preferidos incluyen emulsiones de aceite en agua que tienen una fase acuosa continua y una fase hidróinsoluble hidrófoba ("fase de aceite") dispersada en su interior. La "fase de aceite" puede contener aceite, silicona o sus mezclas, e incluye los aceites y las siliconas descritas anteriormente en la sección de emulsiones de agua en aceite. La distinción entre una emulsión que se caracteriza por ser una emulsión de aceite en agua o de silicona en agua depende de que la fase de aceite esté compuesta principalmente por aceite o por silicona. La fase acuosa de estas emulsiones consiste principalmente en agua, pero también puede contener diversos otros ingredientes, tales como los ingredientes de la fase acuosa listados anteriormente en la anterior sección sobre las emulsiones de agua en aceite. Las emulsiones de aceite en agua preferidas comprenden de aproximadamente 25% a aproximadamente 98%, preferiblemente de aproximadamente 65% a aproximadamente 95%, más preferiblemente de aproximadamente 70% a aproximadamente 90% de agua en peso de la composición total.

Además de una fase acuosa continua y una fase de aceite o silicona dispersada, estas composiciones de aceite en agua también comprenden un emulgente para estabilizar la emulsión. Los emulgentes útiles en la presente son muy conocidos en la técnica e incluyen emulgentes no iónicos, aniónicos, catiónicos y anfóteros. Se ofrecen ejemplos no limitantes de emulgentes útiles en las emulsiones de aceite en agua de esta invención en *McCutcheon's, Detergents and Emulsifiers*, edición estadounidense (1986), la patente de EE. UU. n.º 5.011.681; la patente de EE. UU. n.º 4.421.769; y la patente de EE. UU. n.º 3.755.560. Se describen ejemplos de vehículos de emulsiones de aceite en agua adecuados en la patente de EE. UU. n.º 5.073.371, y la patente de EE. UU. n.º 5.073.372. Una emulsión de aceite en agua especialmente preferida que contiene un agente estructurante, un tensioactivo hidrófilo y agua se describe en detalle a continuación.

### a. Agente estructurante

Una emulsión de aceite en agua preferida contiene un agente estructuran para ayudar a la formación de una estructura reticulada de gel cristalina líquida. Aunque no se pretenda limitación alguna por la teoría, se cree que el agente estructurante ayuda a proporcionar características reológicas a la composición que contribuyen a la estabilidad de la composición. El agente estructuran también puede actuar como emulgente o tensioactivo. Las composiciones preferidas de esta invención contienen de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 20%, más preferiblemente de aproximadamente 1% a aproximadamente 10%, aún más preferiblemente de aproximadamente 1% a aproximadamente 5% en peso de la composición, de un agente estructurante.

Los agentes estructurantes preferidos de la presente invención incluyen ácido esteárico, ácido palmítico, alcohol estearílico, alcohol cetílico, alcohol behenílico, el éter de polietilenglicol del alcohol estearílico que tiene un promedio de aproximadamente 1 a aproximadamente 21 unidades de óxido de etileno, el éter de polietilenglicol del alcohol cetílico que tiene un promedio de aproximadamente 1 a aproximadamente 5 unidades de óxido de etileno y sus mezclas. Los agentes estructurantes más preferidos de la presente invención se seleccionan de alcohol estearílico, alcohol cetílico, alcohol behenílico, el éter de polietilenglicol del alcohol estearílico que tiene un promedio de aproximadamente 2 unidades de óxido de etileno (estearith-2), el éter de polietilenglicol del alcohol estearílico que tiene un promedio de aproximadamente 21 unidades de óxido de etileno (estearith-21), el éter de polietilenglicol del alcohol cetílico que tiene un promedio de aproximadamente 2 unidades de óxido de etileno y sus mezclas. Los agentes estructurantes aún más preferidos se seleccionan del ácido esteárico, ácido palmítico, alcohol estearílico, alcohol cetílico, alcohol behenílico, estearith-2, estearith-21, y sus mezclas.

### b. Tensioactivo hidrófilo

45 Las emulsiones de aceite en agua preferidas contienen de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 10%, preferiblemente de aproximadamente 1% a aproximadamente 6%, y más preferiblemente de aproximadamente 1% a aproximadamente 3% de al menos un tensioactivo hidrófilo que puede dispersar los materiales hidrófobos en la fase acuosa (porcentajes en peso del vehículo tópico). El tensioactivo, como mínimo, debe ser lo suficientemente hidrófilo como para dispersarse en agua.

50 Los tensioactivos hidrófilos preferidos se seleccionan de tensioactivos no iónicos. Entre los tensioactivos no iónicos que son útiles en la presente se encuentran los que se pueden definir, de modo amplio, como los productos de la condensación de alcoholes de cadena larga, por ejemplo, alcoholes C8-30, con polímeros de azúcar o de almidón, concretamente glucósidos. Estos compuestos pueden ser representados por la fórmula (S)n-O-R, en la que S es un resto de azúcar, tal como glucosa, fructosa, manosa, y galactosa; n es un número entero de aproximadamente 1 a aproximadamente 1000, y R es un grupo alquilo C8-30. Los ejemplos de alcoholes de cadena larga a partir de los cuales puede derivarse un grupo alquilo incluyen alcohol decílico, alcohol cetílico, alcohol estearílico, alcohol laurílico, alcohol miristílico, alcohol oleílico. Los ejemplos preferidos de estos tensioactivos incluyen aquellos en los que S es un resto glucosa, R es un grupo alquilo C8-20, y n es un número entero de aproximadamente 1 a

- aproximadamente 9. Los ejemplos disponibles en el mercado de estos tensioactivos incluyen decil poliglucósido (disponible como APG 325 CS en Henkel) y lauril poliglucósido (disponible como APG 600 CS y 625 CS en Henkel). Otros tensioactivos no iónicos útiles incluyen los productos de la condensación de óxidos de alquileo con ácidos grasos (es decir, ésteres de óxido de alquileo de ácidos grasos), los productos de la condensación de óxidos de alquileo con 2 moles de ácidos grasos (es decir, diésteres de óxido de alquileo de ácidos grasos), los productos de la condensación de óxidos de alquileo con alcoholes grasos (es decir, éteres de óxido de alquileo de alcoholes grasos), los productos de la condensación de óxidos de alquileo con ácidos grasos y alcoholes grasos [es decir, en los que la porción de poli(óxido de alquileo) está esterificada en un extremo con un ácido graso y eterificada (es decir, conectada a través de un enlace éter) en el otro extremo con alcohol graso]. Los ejemplos no limitantes de estos tensioactivos no iónicos derivados de óxido de alquileo incluyen ceteth-6, ceteth-10, ceteth-12, cetareth-6, cetareth-10, cetareth-12, estareth-6, estareth-10, estareth-12, estareth-21, estearato de PEG-6, estearato de PEG-10, estearato de PEG-100, estearato de PEG-12, estearato de glicerilo PEG-20, seboato de glicerilo PEG-80, estearato de glicerilo PEG-10, cocoato de glicerilo PEG-30, cocoato de glicerilo PEG-80, seboato de glicerilo PEG-200, dilaurato de PEG-8, diestearato de PEG-10 y sus mezclas.
- Otros tensioactivos no iónicos útiles incluyen tensioactivos de amidas de ácidos polihidrograsos. Un tensioactivo especialmente preferido que se corresponde con la anterior estructura es la amida de alquil N-metil glucósido de coco. Los procesos para fabricar composiciones que contienen amidas de ácidos polihidrograsos se describen, por ejemplo, en la patente de EE. UU. n.º 2.965.576; la patente de EE. UU. n.º 2.703.798; y la patente de EE. UU. n.º 1.985.424.
- Entre los tensioactivos no iónicos, se prefieren los seleccionados del grupo que consiste en estareth-21, cetareth-20, cetareth-12, cocoato de sacarosa, estareth-100, estearato de PEG-100 y sus mezclas.
- Otros tensioactivos no iónicos adecuados para su uso en la presente incluyen ésteres y poliésteres de azúcares, ésteres y poliésteres de azúcares alcoxilados, ésteres de ácido graso C1-C30 de alcoholes grasos C1-C30, derivados alcoxilados de ésteres de ácido graso C1-C30 de alcoholes grasos C1-C30, éteres alcoxilados de alcoholes grasos C1-C30, poligliceril ésteres de ácidos grasos C1-C30, ésteres C1-C30 de polioles, éteres C1-C30 de polioles, fosfatos de alquilo, fosfatos de éteres grasos de polioxialquileo, amidas de ácidos grasos, lactilatos de acilo, y sus mezclas. Los ejemplos no limitantes de estos emulgentes incluyen monolaurato de sorbitano de polietilenglicol 20 (polisorbato 20), esteroil de soja de polietilenglicol 5, Estareth-20, Cetareth-20, diestearato de éter de PPG-2 metil glucosa, Ceteth-10, polisorbato 80, fosfato de cetilo, fosfato de cetilo potasio, dietanolamina de fosfato de cetilo, polisorbato 60, estearato de glicerilo, trioleato de sorbitano de polioxietileno 20 (polisorbato 85), monolaurato de sorbitano, estearato de sodio de lauril éter de polioxietileno 4, isoestearato de poliglicerilo-4, laurato de hexilo, diestearato de éter de PPG-2 metil glucosa, estearato de PEG-100, y sus mezclas.
- Otros grupo de tensioactivos no iónicos útiles en la presente son mezclas de ésteres de ácidos grasos basadas en una mezcla de éster de ácido graso de sorbitano o sorbitol y éster de ácido graso de sacarosa, siendo el ácido graso, en cada caso, preferiblemente C8-C24, más preferiblemente C10-C20. El emulgente de éster de ácido graso preferido es una mezcla de éster de ácido graso C16-C20 de sorbitano o sorbitol con éster de ácido graso C10-C16 de sacarosa, en especial, estearato de sorbitano y cocoato de sacarosa. Este está disponible en el mercado en ICI con el nombre comercial Arlatone 2121.
- Otros tensioactivos adecuados útiles en la presente incluyen una amplia diversidad de tensioactivos catiónicos, aniónicos, bipolares y anfóteros, tales como los que se conocen en la técnica y que se analizan con más detalle a continuación. Los tensioactivos hidrófilos útiles en la presente pueden contener un único tensioactivo o cualquier combinación de tensioactivos adecuados. El tensioactivo (o tensioactivos) exactos elegidos dependerán del pH de la composición y los otros componentes presentes.
- También son útiles en la presente los tensioactivos catiónicos, en especial los compuestos de amonio cuaternario de dialquilo, cuyos ejemplos se describen en la patente de EE. UU. 5.151.209; la patente de EE. UU. 5.151.210; la patente de EE. UU. 5.120.532; la patente de EE. UU. 4.387.090; la patente de EE. UU. 3.155.591; la patente de EE. UU. 3.929.678; la patente de EE. UU. 3.959.461; McCutcheon's, Detergents & Emulsifiers (edición estadounidense, 1979) M.C. Publishing Co.; y Schwartz, *et al.*, Surface Active Agents, Their Chemistry and Technology, Nueva York, Interscience Publishers, 1949.
- Los ejemplos no limitantes de estos emulgentes catiónicos incluyen olivato de cetearilo, olivato de sorbitano, cloruro de estearamidopropil PG-dimonio fosfato, cloruro de behenamidopropil PG dimonio, etosulfato de estearamidopropil etildimonio, cloruro de estearamidopropil dimetil (acetato de miristilo) amonio, tosilato de estearamidopropil dimetil cetearil amonio, cloruro de estearamidopropil dimetil amonio, lactato de estearamidopropil dimetil amonio, y sus mezclas. Se prefiere especialmente el cloruro de behenamidopropil PG dimonio.
- Los ejemplos no limitantes de tensioactivos catiónicos de sales de amonio cuaternario incluyen los seleccionados de cloruro de cetil amonio, bromuro de cetil amonio, cloruro de lauril amonio, bromuro de lauril amonio, cloruro de estearil amonio, bromuro de estearil amonio, cloruro de cetil dimetil amonio, bromuro de cetil dimetil amonio, cloruro de lauril dimetil amonio, bromuro de lauril dimetil amonio, cloruro de estearil dimetil amonio, bromuro de estearil dimetil amonio, cloruro de cetil trimetil amonio, bromuro de cetil trimetil amonio, cloruro de lauril trimetil amonio,

bromuro de lauril trimetil amonio, cloruro de estearil trimetil amonio, bromuro de estearil trimetil amonio, cloruro de lauril dimetil amonio, cloruro de estearil dimetil cetil disebo dimetil amonio, cloruro de dicetil amonio, bromuro de dicetil amonio, cloruro de dilauril amonio, bromuro de dilauril amonio, cloruro de diestearil amonio, bromuro de diestearil amonio, cloruro de dicetil metil amonio, bromuro de dicetil metil amonio, cloruro de dilauril metil amonio, bromuro de dilauril metil amonio, cloruro de diestearil metil amonio, bromuro de diestearil metil amonio, y sus mezclas. Otras sales de amonio cuaternario incluyen las sales en las que la cadena carbonada de alquilo C12 a C30 proviene de un ácido graso de sebo o de un ácido graso de coco. El término "sebo" se refiere a un grupo alquilo procedente de ácidos grasos de sebo (normalmente ácidos grasos de sebo hidrogenados) que, en general, presentan mezclas de cadenas alquilo en el intervalo de C16 a C18. El término "coco" se refiere a un grupo alquilo procedente de un ácido graso de coco, que, en general, presenta mezclas de cadenas alquilo en el intervalo de C12 a C14. Los ejemplos de sales de amonio cuaternario procedentes de estas fuentes de sebo y coco incluyen cloruro de disebo dimetil amonio, metilsulfato de disebo dimetil amonio, cloruro de di(sebo hidrogenado) dimetil amonio, acetato de di(sebo hidrogenado) dimetil amonio, fosfato de disebo dipropil amonio, nitrato de disebo dimetil amonio, cloruro de di(coco-alquil)dimetil amonio, bromuro de di(coco-alquil)dimetil amonio, cloruro de sebo amonio, cloruro de coco amonio y sus mezclas. Un ejemplo de un compuesto de amonio cuaternario que tiene un grupo alquilo con un enlace éster es cloruro de diseboíl oxietil dimetil amonio.

Los tensioactivos catiónicos más preferidos son los seleccionados de cloruro de behenamidopropil PG dimonio, cloruro de dilauril dimetil amonio, cloruro de diestearil dimetil amonio, cloruro de dimiristil dimetil amonio, cloruro de dipalmitil dimetil amonio, cloruro de diestearil dimetil amonio, cloruro de estearamidopropil PG-dimonio fosfato, etosulfato de estearamidopropil etildiamonio, cloruro de estearamidopropil dimetil (acetato de miristilo) amonio, tosilato de estearamidopropil dimetil cetearil amonio, cloruro de estearamidopropil dimetil amonio, tosilato de estearamidopropil dimetil cetearil amonio, cloruro de estearamidopropil dimetil amonio, lactato de estearamidopropil dimetil amonio, y sus mezclas.

Los tensioactivos catiónicos aún más preferidos son los seleccionados de cloruro de behenamidopropil PG dimonio, cloruro de dilauril dimetil amonio, cloruro de diestearil dimetil amonio, cloruro de dimiristil dimetil amonio, cloruro de dipalmitil dimetil amonio, y sus mezclas.

Una combinación preferida de tensioactivo catiónico y agente estructurante es el cloruro de behenamidopropil PG dimonio y/o alcohol behenílico, en el que la proporción preferiblemente se optimiza para mantener o potenciar la estabilidad física y química, en especial cuando dicha combinación contiene disolventes iónicos y/o muy polares.

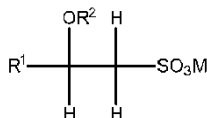
En la presente también pueden ser útiles una amplia diversidad de tensioactivos aniónicos. Los ejemplos no limitantes de tensioactivos aniónicos incluyen los isetionatos de alcoilo, y los sulfatos de alquilo y alquil éter. Los productos de la reacción de ácidos grasos esterificados con ácido isetianónico y neutralizados, es decir, los isetionatos de alcoilo, generalmente tienen la fórmula  $\text{RCO-OCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{M}$ , en la que R es alquilo o alqueno de aproximadamente 10 a aproximadamente 30 átomos de carbono, y M es un catión hidrosoluble, tal como amonio, sodio, potasio y trietanolamina. Por ejemplo, los ácidos grasos proceden de aceite de coco o de semilla de palma. Los ejemplos no limitantes de estos isetionatos incluyen los isetionatos de alcoilo seleccionados de isetionato de cocoíl amonio, isetionato de cocoíl sodio, isetionato de lauroíl sodio, isetionato de estearoíl sodio, y sus mezclas. También son adecuadas las sales de ácidos grasos de amidas de taurinos de metilo. Otros tensioactivos aniónicos similares se describen en las patentes de EE. UU. n.ºs 2.486.921; 2.486.922 y 2.396.278.

Los sulfatos de alquilo y de alquil éter generalmente tienen las respectivas fórmulas  $\text{ROSO}_3\text{M}$  y  $\text{RO}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_x\text{SO}_3\text{M}$ , en las que R es alquilo o alqueno de aproximadamente 10 a aproximadamente 30 átomos de carbono, x es de aproximadamente 1 a aproximadamente 10, y M es un catión hidrosoluble, tal como amonio, alcanolaminas, tales como trietanolamina, metales monovalentes, tales como sodio y potasio, y cationes de metales polivalentes, tales como magnesio y calcio. Preferiblemente, R tiene de aproximadamente 8 a aproximadamente 18 átomos de carbono, más preferiblemente de aproximadamente 10 a aproximadamente 16 átomos de carbono, aún más preferiblemente de aproximadamente 12 a aproximadamente 14 átomos de carbono, tanto en los sulfatos de alquilo como de alquil éter. Los sulfatos de alquil éter generalmente se fabrican como productos de la condensación del óxido de etileno y alcoholes monohidroxílicos que tienen de aproximadamente 8 a aproximadamente 24 átomos de carbono. Los alcoholes pueden ser sintéticos o pueden proceder de grasas, por ejemplo, aceite de coco, aceite de semilla de palma, sebo. Se prefieren el alcohol laurílico y los alcoholes de cadena lineal procedentes de aceite de coco o de semilla de palma. Estos alcoholes se hacen reaccionar con aproximadamente 0 a aproximadamente 10, preferiblemente con aproximadamente 2 a aproximadamente 5, más preferiblemente con aproximadamente 3 proporciones molares de óxido de etileno, y la mezcla resultante de especies moleculares que tiene, por ejemplo, un promedio de 3 moles de óxido de etileno por mol de alcohol, se sulfata y se neutraliza.

Otra clase adecuada de tensioactivos aniónicos son las sales hidrosolubles de productos de la reacción de ácidos sulfúricos orgánicos de fórmula general:  $\text{R1--SO}_3\text{-M}$ , en la que R1 se selecciona del grupo que incluye un radical hidrocarbonado alifático saturado de cadena lineal o ramificada que tiene de aproximadamente 8 a aproximadamente 24, preferiblemente de aproximadamente 10 a aproximadamente 16 átomos de carbono; y M es un catión descrito anteriormente. Otros tensioactivos sintéticos aniónicos incluyen la clase denominada succinamatos, sulfonatos de olefina que tienen de aproximadamente 12 a aproximadamente 24 átomos de carbono, y sulfonatos de  $\beta$ -alquiloxialcano. Los ejemplos de estos materiales son lauril sulfato de sodio y lauril sulfato de

amonio. Otros tensioactivos aniónicos adecuados para su uso en las composiciones son los succinatos, cuyos ejemplos incluyen N-octadecilsulfosuccinato de disodio; lauril sulfosuccinato de disodio; lauril sulfosuccinato de diamonio; N-(1,2-dicarboxietil)-N-octadecilsulfosuccinato de tetrasodio; éster diamílico del ácido sulfosuccínico sodio; éster dihexílico del ácido sulfosuccínico sodio; y ésteres dioctílicos del ácido sulfosuccínico sodio. Otros tensioactivos aniónicos adecuados incluyen sulfonatos de olefina que tienen de aproximadamente 10 a aproximadamente 24 átomos de carbono. Además de los sulfonatos de alqueno verdaderos y una proporción de hidroxialcansulfonatos, los sulfonatos de olefina pueden contener cantidades pequeñas de otros materiales, tales como disulfonatos de alqueno, dependiendo de las condiciones de reacción, de la proporción de reactivos, de la naturaleza de las olefinas de partida y de las impurezas de la materia prima de olefina y de las reacciones secundarias durante el proceso de sulfonación. Un ejemplo no limitante de dicha mezcla de sulfonato de alfa-olefina se describe en la patente de EE. UU. 3.332.880.

Otra clase de tensioactivos aniónicos adecuados para su uso en las composiciones son los sulfonatos de beta-alquiloxialcano. Estos tensioactivos se ajustan a la fórmula:



en la que R1 es un grupo alquilo de cadena lineal que tiene de aproximadamente 6 a aproximadamente 20 átomos de carbono, R2 es un grupo alquilo inferior que tiene de aproximadamente 1 a aproximadamente 3 átomos de carbono, preferiblemente 1 átomo de carbono, y M es un catión hidrosoluble, como se describió anteriormente. Otros materiales aniónicos útiles en la presente son jabones (concretamente, sales de metales alcalinos, por ejemplo, sales de sodio o potasio) de ácidos grasos, que generalmente tienen de aproximadamente 8 a aproximadamente 24 átomos de carbono, preferiblemente de aproximadamente 10 a aproximadamente 20 átomos de carbono. Los ácidos grasos empleados para fabricar los jabones pueden obtenerse de fuentes naturales, tales como, por ejemplo, glicéridos procedentes de plantas o animales (por ejemplo, aceite de palma, aceite de coco, aceite de soja, aceite de ricino, sebo, manteca, etc.). Los ácidos grasos también se pueden preparar de modo sintético. Los jabones se describen con más detalle en la patente de EE. UU. n.º 4.557.853.

Los tensioactivos anfóteros y bipolares también son útiles en la presente. Los ejemplos de tensioactivos anfóteros y bipolares que pueden utilizarse en las composiciones de la presente invención son los que se describen, de modo amplio, como derivados de aminas secundarias y terciarias alifáticas en las que el radical alifático puede ser una cadena lineal o ramificada, y en las que uno de los sustituyentes alifáticos contiene de aproximadamente 8 a aproximadamente 22 átomos de carbono (preferiblemente C8-C18) y uno contiene un grupo solubilizante en agua aniónico, por ejemplo, carboxi, sulfonato, sulfato, fosfato o fosfonato. Los ejemplos son iminoacetatos de alquilo, e iminodialcanoatos y aminoalcanoatos de fórmulas  $\text{RN}[(\text{CH}_2)_m\text{CO}_2\text{M}]_2$  y  $\text{RNH}(\text{CH}_2)_m\text{CO}_2\text{M}$ , en las que m es de 1 a 4, R es un alquilo o alqueno C8-C22, y M es H, metal alcalino, metal alcalinotérreo, amonio o alcanolamonio. Los tensioactivos anfóteros preferidos para su uso en la presente invención incluyen cocoanfoacetato, cocoanfodiaceato, lauroanfoacetato, lauroanfodiaceato y sus mezclas. También se incluyen los derivados de imidazolinio y amonio. Los ejemplos específicos de tensioactivos anfóteros adecuados incluyen 3-dodecilaminopropionato de sodio, 3-dodecilaminopropansulfonato de sodio, N-alquiltaurinas, tal como la preparada haciendo reaccionar la dodecilamina con isetonato de sodio según las indicaciones de la patente de EE. UU. 2.658.072; los ácidos N-alquil superior aspárticos, tales como los producidos según las indicaciones de la patente de EE. UU. 2.438.091; y los productos comercializados con el nombre comercial "Miranol" descritos en la patente de EE. UU. 2.528.378. Otros ejemplos de compuestos anfóteros útiles incluyen fosfatos, tales como cloruro de coamidopropil PG-dimonio fosfato (disponible en el mercado como Monaquat PTC, de Mona Corp.).

Los tensioactivos bipolares adecuados para su uso en la composición son muy conocidos en la técnica e incluyen los tensioactivos descritos, de forma amplia, como derivados de compuestos de amonio cuaternario, fosfonio y sulfonio alifáticos, en los que los radicales alifáticos pueden tener cadena lineal o ramificada, y en los que uno de los sustituyentes alifáticos contiene de aproximadamente 8 a aproximadamente 18 átomos de carbono, y uno contiene un grupo aniónico, por ejemplo, carboxi, sulfonato, sulfato, fosfato o fosfonato. Se prefieren los compuestos bipolares tales como las betaínas. Los ejemplos de betaínas incluyen las betaínas de alquilo superior, tales como coco dimetil carboximetil betaína, lauril dimetil carboximetil betaína, lauril dimetil alfacarboxietil betaína, cetil dimetil carboximetil betaína, cetil dimetil betaína (disponible como Lonzaine 16SP en Lonza Corp.), lauril bis-(2-hidroxietyl) carboximetil betaína, estearil bis-(2-hidroxiopropil) carboximetil betaína, oleil dimetil gamma-carboxiopropil betaína, lauril bis-(2-hidroxiopropil)alfa-carboxietil betaína, coco dimetil sulfopropil betaína, estearil dimetil sulfopropil betaína, lauril dimetil sulfoetil betaína, lauril bis-(2-hidroxietyl) sulfopropil betaína, y amidobetaína y amidosulfobetaína (en las que el radical  $\text{RCONH}(\text{CH}_2)_3$  está unido al átomo de nitrógeno de la betaína), oleil betaína (disponible como Velvetex OLB-50 anfótero de Henkel), y cocamidopropil betaína (disponible como Velvetex BK-35 y BA-35 de Henkel).

Otros tensioactivos anfóteros y bipolares útiles incluyen las sultaínas e hidroxisultaínas, tales como cocamidopropil hidroxisultaína (disponible como Mirataine CBS en Rhone-Poulenc), y los sarcosinatos de alcanoilo que se corresponden con la fórmula  $\text{RCON}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{M}$ , en la que R es alquilo o alqueno de aproximadamente 10 a aproximadamente 20 átomos de carbono, y M es un catión hidrosoluble, tal como amonio, sodio, potasio y

trialcanolamina (por ejemplo, trietanolamina), siendo un ejemplo preferido el lauroil sarcosinato de sodio.

c. Emoliente acuoso

5 La emulsión de aceite en agua preferida contiene de aproximadamente 25% a aproximadamente 98%, preferiblemente de aproximadamente 65% a aproximadamente 95%, más preferiblemente de aproximadamente 70% a aproximadamente 90% de agua en peso del vehículo tópico.

La fase hidrófoba se dispersa en la fase acuosa continua. La fase hidrófoba puede contener materiales hidrofóbicos o parcialmente solubles, tales como se conocen en la técnica, que incluyen las siliconas descritas en la presente con respecto a las emulsiones de silicona en agua, y otros aceites y lípidos, tales como los descritos anteriormente con respecto a las emulsiones.

10 Las composiciones tópicas de la presente invención, que incluyen lociones y cremas, pueden contener un emoliente dermatológicamente aceptable. Estas composiciones preferiblemente contienen de aproximadamente 1% a aproximadamente 50% del emoliente. Tal como se emplea en la presente, "emoliente" se refiere a un material útil para la prevención o el alivio de la sequedad, así como para la protección de la piel. Se conocen una amplia diversidad de emolientes adecuados que pueden emplearse en la presente. Sagarin, *Cosmetics, Science and*  
15 *Technology*, 2ª edición, vol. 1, pp. 32-43 (1972) contiene numerosos ejemplos de materiales adecuados como emoliente. Un emoliente preferido es la glicerina. La glicerina se emplea preferiblemente en una cantidad de aproximadamente 0,001 a aproximadamente 30%, más preferiblemente de aproximadamente 0,01 a aproximadamente 20%, aún más preferiblemente de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 10%, por ejemplo, 5%.

20 Las lociones y las cremas según la presente invención contienen en general un sistema vehículo de disolución y uno o más emolientes. Las lociones y las cremas generalmente contienen de aproximadamente 1% a aproximadamente 50%, preferiblemente de aproximadamente 1% a aproximadamente 20% de emoliente; de aproximadamente 50% a aproximadamente 90%, preferiblemente de aproximadamente 60% a aproximadamente 80% de agua; los polipéptidos según la invención, y el compuesto o compuestos activos para el cuidado de la piel adicionales en las cantidades descritas anteriormente. En general, las cremas son más espesas que las lociones debido a los niveles  
25 más altos de emolientes o a los niveles más altos de espesantes.

Los ungüentos de la presente invención pueden contener una base de vehículo sencilla de aceites animales o vegetales o hidrocarburos semisólidos (oleaginosos); bases de ungüento de absorción que absorben agua para formar emulsiones; o vehículos hidrosolubles, por ejemplo, un vehículo de disolución hidrosoluble. Los ungüentos  
30 pueden contener además un agente espesante, tal como se describe en Sagarin, *Cosmetics, Science and Technology*, 2ª edición, vol. 1, pp. 72-73 (1972) y/o un emoliente. Por ejemplo, un ungüento puede contener de aproximadamente 2% a aproximadamente 10% de un emoliente; de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 2% de un agente espesante; y el polipéptido y el compuesto o compuestos activos para el cuidado de la piel adicionales en las cantidades descritas anteriormente.

35 Las composiciones de la presente invención útiles para limpiar ("limpiadores") pueden formularse con un vehículo adecuado, por ejemplo, tal como se describió anteriormente, y preferiblemente comprenden de aproximadamente 1% a aproximadamente 90%, más preferiblemente de aproximadamente 5% a aproximadamente 10% de un tensioactivo dermatológicamente aceptable. El tensioactivo se selecciona de modo adecuado de tensioactivos aniónicos, no iónicos, bipolares, anfóteros y anfólicos, así como las mezclas de estos tensioactivos. Dichos  
40 tensioactivos son muy conocidos por los expertos en la técnica de la detergencia. Los ejemplos no limitantes de posibles tensioactivos incluyen isoceteth-20, metil cocoil taurato de sodio, metil oleoil taurato de sodio, y lauril sulfato de sodio. Véase la patente de EE. UU. n.º 4.800.197 para obtener ejemplos de tensioactivos útiles en la presente. Los ejemplos de una amplia diversidad de tensioactivos adicionales útiles en la presente se describen en McCutcheon's *Detergents and Emulsifiers*, edición estadounidense (1986), publicado por Allured Publishing Corporation. Las composiciones de limpieza pueden contener opcionalmente, a los niveles establecidos en la  
45 técnica, otros materiales que se emplean de modo convencional en las composiciones de limpieza.

Tal como se emplea en la presente, la expresión "base de maquillaje" se refiere a un producto cosmético para la piel líquido, semilíquido, semisólido o sólido que incluye lociones, cremas, geles, pastas, tortas. Generalmente, la base  
50 de maquillaje se emplea sobre un área grande de la piel, tal como sobre la cara, para proporcionar un aspecto concreto. Las bases de maquillaje generalmente se emplean para proporcionar una base adherente para un producto cosmético de color, tal como carmín, colorete, polvos, y tienden a esconder las imperfecciones de la piel e impartir un aspecto liso y uniforme a la piel. Las bases de maquillaje de la presente invención incluyen un vehículo dermatológicamente aceptable y pueden incluir ingredientes convencionales, tales como aceites, colorantes, pigmentos, emolientes, fragancias, ceras, estabilizantes y similares. Los ejemplos de vehículos y de estos otros  
55 ingredientes que son adecuados para su uso en la presente se describen, por ejemplo, en los documentos WO96/33689 y GB 2274585.

B. Vehículo oralmente aceptable

Las composiciones de la presente invención también pueden comprender un vehículo oralmente aceptable si van a

ser ingeridas. Puede emplearse cualquier vehículo o forma de vehículo oralmente ingerible adecuado, tal como se conoce en la técnica o de otro modo. Los ejemplos no limitantes de composiciones para el cuidado personal orales pueden incluir comprimidos, píldoras, cápsulas, bebidas, jarabes, gránulos, polvos, vitaminas, suplementos, barritas saludables, caramelos, gomas de mascar y gotas.

#### 5 C. Líquido inyectable

Las composiciones de la presente invención también pueden comprender un líquido que sea aceptable para la inyección en la piel/bajo la piel si la composición se va a inyectar. Puede utilizarse cualquier líquido adecuado aceptable, tal como se conoce en la técnica o de otro modo.

### III. Preparación de la composición

10 Las composiciones útiles para los métodos de la presente invención se preparan en general por medio de métodos convencionales, tales como los conocidos en la técnica de preparación de composiciones tópicas y orales y composiciones para inyección. Dichos métodos generalmente pueden implicar mezclar los ingredientes en una o más etapas hasta lograr un estado relativamente uniforme, con o sin calentamiento, enfriamiento, aplicación de vacío.

15 La forma física de las composiciones según la invención no es importante: cremas, lociones, ungüentos, leches, geles, emulsiones, dispersiones, disoluciones, suspensiones, limpiadores, bases de maquillaje, preparaciones anhidras (barras, en particular barras de labios, aceites para el cuerpo y para el baño), geles para ducha y baño, champús y lociones para el tratamiento del cuero cabelludo, cremas o lociones para el cuidado de la piel o el cabello, lociones, leches o cremas protectoras solares, lociones, cremas o leches de bronceado artificial, cremas o  
20 espumas de afeitado, lociones para después del afeitado, máscaras o barnices para las uñas, barras de labios, "esencias" para la piel, sueros, materiales adhesivos o absorbentes, parches transdérmicos, polvos, lociones emolientes, leche emoliente, crema emoliente, pulverizados, aceites para el cuerpo y el baño, bases de maquillaje con color, pomadas, suspensiones coloidales, compactas o sólidas, lápices, formulaciones pulverizables, cepillados, maquillaje, carmín, colorete, lápiz de ojos, brillo para los labios, polvo facial o corporal, mousses, geles estilizadores, acondicionadores para uñas, formulaciones para extender con brocha de maquillar, bálsamos para labios, acondicionadores para la piel, cremas frías, hidratantes, pulverizados para el cabello, jabones, exfoliantes corporales, exfoliantes, astringentes, depilatorios y disoluciones para el moldeado permanente, formulaciones anticasca, composiciones antisudor y antitranspirantes, productos para el afeitado, para antes del afeitado y para después del afeitado, hidratantes, desodorantes, cremas frías, limpiadores, geles para la piel, enjuagados, pulverizados nasales, etc. Estas composiciones también pueden presentarse en forma de barras de labios previstas para aplicar color o para proteger a los labios de agrietarse, o en forma de productos de maquillaje para los ojos o colorantes y bases con color para la cara. Las composiciones según la invención incluyen productos cosméticos, productos para el cuidado personal y preparaciones farmacéuticas. Se puede considerar una composición en forma de una espuma o en forma de composiciones para aerosol que también incluyen un agente propelente a presión.  
35 Las composiciones cosméticas también puede ser para uso orodental, por ejemplo, una pasta de dientes. En este caso, las composiciones pueden contener los adyuvantes y aditivos habituales para las composiciones para un uso oral y, en particular, tensioactivos, agentes espesantes, agentes hidratantes, agentes barnizantes, tales como sílice, diversas sustancias activas, tales como fluoruros, en particular fluoruro de sodio y, cabe la posibilidad, agentes edulcorantes, tales como sacarina sodio.

40 Las composiciones según la presente invención pueden estar en forma de una disolución, dispersión, emulsión, pasta o polvo. Pueden presentarse de modo individual o como una premezcla en vehículos, tales como macro-, micro- o nanocápsulas, macro-, micro- o nanoesferas, liposomas, oleosomas o quilomicrones, macro-, micro- o nanopartículas, o macro-, micro- o nanoesponjas. También pueden adsorberse sobre polvos de polímeros orgánicos, talcos, bentonitas, u otros soportes inorgánicos. Los polipéptidos de la presente invención, así como las composiciones cosméticas y dermofarmacéuticas que los contienen, pueden utilizarse en cualquier forma, o en una forma unida o incorporada o absorbida dentro o adsorbida sobre macro-, micro- y nanopartículas, o macro-, micro- y nanocápsulas, para el tratamiento de tejidos, fibras naturales o sintéticas, lanas y cualquier material que pueda emplearse para ropa o ropa interior para el día o la noche prevista para ponerse en contacto con la piel, tales como medias, ropa interior, pañuelos o paños, para ejercer su efecto cosmético a través de este contacto con la piel/tejido  
50 y para permitir una administración tópica continua.

### IV. Métodos para tratar un trastorno de tejido queratinoso

La presente invención también cubre el uso de uno o más polipéptidos de fórmula general (I), y del uso de una composición cosmética y dermofarmacéutica que contiene dichos uno o más polipéptidos, para la preparación de una composición farmacéutica o como compuesto activo de una composición farmacéutica, preferiblemente  
55 cosmética o dermofarmacéutica, con el objetivo de un tratamiento antiedad o antienvjecimiento, en particular para tratar y/o prevenir y/o mejorar el fenómeno del envejecimiento cutáneo, tal como arrugas y/o para mejorar el aspecto de la piel.

Los polipéptidos según la presente invención y las composiciones que comprenden al menos uno de dichos

polipéptidos son útiles para regular una serie de trastornos del tejido queratinoso de mamíferos. Dicha regulación incluye la regulación profiláctica y terapéutica. De modo más específico, dicha regulación significa prevenir, retrasar, mejorar, reducir y/o tratar al menos una señal del envejecimiento de la piel.

5 Los polipéptidos según la presente invención, cuando se proporcionan en formulaciones, se proporcionan en una cantidad que es eficaz para tratar al menos una señal del envejecimiento de la piel. La expresión "tratar al menos una señal del envejecimiento de la piel", tal como se emplea en la presente, significa que el polipéptido proporciona un aumento objetivamente mensurable en su efecto en algún aspecto del envejecimiento cuando se emplea por vía tópica y se aplica a una piel que necesita tratamiento en una cantidad eficaz. Este puede ser, por ejemplo, una mayor reducción en las arrugas, una reducción en las estrías, una reducción de las ojeras, una mayor potencia, la capacidad de estimular o inhibir al menos un proceso bioquímico dentro de la piel hasta un grado mayor. Por ejemplo, los polipéptidos y las composiciones según la presente invención son útiles para aumentar la expresión de proteínas de la matriz extracelular, tales como la síntesis de colágeno I, colágeno IV, elastina, ácido hialurónico y/o fibronectina, más en concreto para estimular la síntesis de colágeno I y/o la síntesis de colágeno IV y/o la síntesis de fibronectina cuando se aplican a las células de la piel.

15 La regulación de un trastorno del tejido queratinoso implica aplicar por vía tópica al tejido queratinoso, por ejemplo, una porción de piel humana, una cantidad segura y eficaz de una composición de la presente invención durante un periodo de tiempo al menos suficiente para proporcionar la regulación esperada. Esto significa que el contenido y/o la concentración del polipéptido, según la invención, en la composición es suficiente para que, cuando la composición se aplica con la frecuencia normal y en la cantidad normal, la composición pueda dar como resultado el tratamiento y/o la prevención y/o la regulación de un trastorno de la piel, que incluyen las irregularidades visibles y/o táctiles en la piel. Esta cantidad de polipéptido puede variar dependiendo del tipo de producto y de cuáles son las señales del envejecimiento que se van a tratar.

20 La presente invención también puede emplearse para fabricar un medicamento capaz de regular profiláctica o terapéuticamente un trastorno de la piel, que incluye las señales del envejecimiento, en particular las arrugas, las ojeras y las estrías. Esto incluye retrasar, minimizar o prevenir las discontinuidades visibles o táctiles.

25 La presente invención también se refiere a un método para reducir al menos una señal del envejecimiento, más en concreto las arrugas, que consiste en aplicar la composición, tal como se definió previamente, a una piel que necesite dicho tratamiento durante un periodo de tiempo al menos suficiente para proporcionar una reducción en al menos una señal del envejecimiento en esa porción de piel humana.

30 La presente invención también se refiere a un método para reducir las estrías que consiste en aplicar la composición, tal como se definió previamente, a una piel que necesite dicho tratamiento durante un periodo de tiempo al menos suficiente para proporcionar una reducción en las señales visibles de estrías de esa porción de piel humana.

35 La presente invención también se refiere a un método para reducir las ojeras bajo los ojos, que consiste en aplicar la composición, tal como se definió previamente, a una piel que necesite dicho tratamiento durante un periodo de tiempo al menos suficiente para proporcionar una reducción en las señales visibles de ojeras bajo los ojos.

## V. Ejemplos

40 Los siguientes ejemplos describen más a fondo y demuestran realizaciones de la presente invención. Los ejemplos solo se ofrecen como ilustración y no deben considerarse limitaciones de la presente invención. Como ilustración de la invención se citarán varias fórmulas cosméticas.

### Ejemplo 1: Aumento en la síntesis de colágeno I, colágeno IV y fibronectina *in vitro*

Productos: Pal-KTFK (SEQ ID NO:7), Ela-KTAK (SEQ ID NO:8) y Ela-KTFK (SEQ ID NO:9) se ensayaron de 2 a 6 ppm, y Pal-KAvaK (SEQ ID NO:10) se ensayó de 1 a 4 ppm. Disolvente = DMSO al 0,08%, TGF-beta al 10<sup>-6</sup>% fue el control positivo para los estudios de colágeno I y fibronectina.

45 Principio del estudio: Se cultivaron fibroblastos dérmicos humanos normales ("Normal Human Dermal Fibroblasts", NHDF) en un medio de cultivo apropiado (concretamente, DMEM completo con suero de ternera fetal). Después del anclaje de las células, las capas de células se enjuagaron con tampón de disolución salina y se pusieron en contacto con las moléculas que se van a ensayar en DMEM completo sin suero de ternera fetal. Este medio contenía ascorbato (sal de sodio) y monofumarato de beta-aminopropionitrilo. Después de 3 días de incubación, los sobrenadantes se recolectaron y se congelaron. Se calculó la supervivencia de la capa celular empleando una sonda fluorescente. El colágeno I se calculó empleando un método de ELISA directo original, y la fibronectina y el colágeno IV se calcularon empleando kits comerciales de ELISA.

55 Resultados: Se realizaron análisis estadísticos con los datos del colágeno I (n = 5/ensayo) o los datos de fibronectina (n = 5/ensayo) o los datos del colágeno IV (n = 5/ensayo). Los resultados obtenidos con las moléculas se compararon con el control negativo. Todos los datos se indican en ng/10E6 células. Se empleó un ensayo de la t de Student para valores no apareados; se obtuvo significancia si p < 0,05 o p < 0,01.



Tabla 1: Efecto de Pal-KAvaK (SEQ ID NO:10) sobre la síntesis de colágeno I, fibronectina y colágeno IV en NHDF. Los resultados son en porcentaje comparados con el control negativo.

Variación de la síntesis de proteínas macromoleculares dérmicas (en % del control negativo)				
Producto	Concent.	Colágeno I (promedio)	Fibronectina (promedio)	Colágeno IV (promedio)
TGF-beta	10 ppb	27	124	12
Pal-KAvaK	1 ppm	1	14	8
	2 ppm	14	15	9
	4 ppm	49	54	23

5 El TGFbeta siempre muestra un aumento significativo en la síntesis de colágeno I y fibronectina, lo cual demuestra que las células han respondido correctamente a la estimulación. El péptido Pal-KAvaK muestra un aumento en la síntesis de colágeno I, colágeno IV y fibronectina a 4 ppm.

Tabla 2: Efecto de Ela-KTAK (SEQ ID NO:9) sobre la síntesis de colágeno I y fibronectina en NHDF. Los resultados son en porcentaje comparados con el control negativo.

Variación de la síntesis de proteínas macromoleculares dérmicas (en % del control negativo)			
Producto	Concent.	Colágeno I (promedio)	Fibronectina (promedio)
TGF-beta	10 ppb	85	85
Ela-KTAK	2 ppm	6	16
	4 ppm	18	32
	6 ppm	45	31

10 El TGFbeta siempre muestra un aumento significativo en la síntesis de colágeno I y fibronectina, lo cual demuestra que las células han respondido correctamente a la estimulación. El péptido Ela-KTAK muestra un aumento en la síntesis de fibronectina y colágeno I a 4 ppm y 6 ppm, respectivamente.

Tabla 3: Efecto de Ela-KTFK (SEQ ID NO:8) y Pal-KTFK (SEQ ID NO:7) sobre la síntesis de colágeno I, fibronectina y colágeno IV en NHDF. Los resultados son en porcentaje comparados con el control negativo.

Variación de la síntesis de proteínas macromoleculares dérmicas (en % del control negativo)				
Producto	Concent.	Colágeno I (promedio)	Fibronectina (promedio)	Colágeno IV (promedio)
TGF-beta	10 ppb	45	87	-
Ela-KTFK	2 ppm	6	10	10
	4 ppm	19	25	7
	6 ppm	49	42	7
Pal-KTFK	2 ppm	3	12	10
	4 ppm	38	36	24
	6 ppm	81	55	36

15 El TGFbeta siempre muestra un aumento significativo en la síntesis de colágeno I, lo cual demuestra que las células han respondido correctamente a la estimulación. El péptido Ela-KTFK muestra un aumento significativo en la síntesis de colágeno I y fibronectina a 6 ppm. El péptido Pal KTFK muestra un aumento en la síntesis de colágeno I, fibronectina y colágeno IV a 6 ppm, que parece ser la concentración máxima aceptada por las células.

**Ejemplo 2: Crema de noche antiarrugas**

PRODUCTO	Nombre INCI	%
PARTE A		
H <sub>2</sub> O		qsp 100
Ultrez 10	Carbómero	0,15
PARTE B		
Glicerina	Glicerina	3,50
PARTE C		
Volpo S 2	Esteareth 2	0,40
Crodafos CES	Alcohol cetearílico, dicetil fosfato y ceteth 10 fosfato	4,00
DC 345	Ciclohexasiloxano	2,00
Crodamol OSU	Succinato de dioctilo	7,00
Volpo S 10	Esteareth 10	1,20
Nipastato	Parabenos mixtos	0,30
PARTE D		
Sorbato	Sorbato	0,10
PARTE E		
H <sub>2</sub> O		2,50
NaOH al 38%	Hidróxido de sodio	0,30
PARTE F		
Perfume	Fragancia	0,10
PARTE G		
Disolución de péptido*		3,00
Disolución de péptido*: una disolución acuosa estabilizada que contiene 100 ppm de Pal-Lys-Ava-Lys (SEQ ID NO:10) en una mezcla de agua/glicerina/carbopol.		

5

Esta emulsión se prepara de la siguiente forma: Parte A: dispersar Ultrez 10 en agua y dejar que se hinche durante 20 minutos, después añadir la parte B; calentar hasta 75 °C. Calentar la parte C por separado hasta 75 °C. Mezclar las dos fases con agitación, homogeneizar, añadir la parte D, neutralizar con la parte E, enfriar hasta alcanzar 30 °C, después añadir la parte F y la parte G, ajustar el pH a aproximadamente 6 con NaOH.

La emulsión resultante debe ser adecuada para una piel frágil y envejecida, para mejorar las líneas finas, las arrugas y la sequedad y para reducir el enrojecimiento y la irritación.

**Ejemplo 3: Crema antiarrugas con actividad blanqueante de la piel**

PRODUCTO	Nombre INCI	%
Agua desionizada		qs 100
Carbómero	-	0,10
Sorbato de potasio	-	0,10
Transcutol	-	3,00

ES 2 638 242 T3

Glicerina		8,00
Volpo S2	Esteareth 2	0,60
Crodafos CES	Alcohol cetearílico (y) dicetil fosfato (y) ceteth 10 fosfato	4,00
DC 344	Ciclometicona	2,00
Crodamol GTCC	Triglicérido caprílico/cáprico	10,00
Crill 3	Estearato de sorbitano	1,60
Vitamina E		0,50
Parabenos mixtos		0,30
Hidróxido de sodio al 30%		0,35
Agua desionizada		3,50
Ácido ascórbico tri Na 2PO4-L		0,33
Pal-Lys-Ava-Lys (SEQ ID NO:10)		0,0006
ETIOLINE®	Glicerina (y) butilenglicol (y) extracto de hoja de <i>Arcostaphylos uva</i> y extracto de <i>Mitracarpus scaber</i> *	3,00
*ETIOLINE® es un ingrediente para aclarar la piel comercializado por SEDERMA (documento WO98/05299).		

Esta formulación puede prepararse según los procedimientos indicados en general en el ejemplo 2.

**Ejemplo 4: Crema antiestrías**

PRODUCTO	Nombre INCI	%
Parte A		
Agua desionizada		qs 100
Ultrez 10	Carbómero	0,40
Parte B		
Glicerina		5,00
Phenova	Fenoxietanol (y) parabenos mixtos	0,80
Parte C		
Crodamol OP	Palmitato de etilhexilo	4,00
Crodacol CS90	Alcohol cetearílico	0,50
Crodamol ML	Lactato de miristilo	0,30
Crillet 1	Polisorbato 20	1,00
Parte D		
Pemulen TR2	Acilatos/acrilato de alquilo C10-30 (y) polímero cruzado	0,20
DC 345	Ciclometicona	2,00
Parte E		
Sorbato de potasio		0,10
Parte F		

## ES 2 638 242 T3

Agua		6,00
Hidróxido de sodio al 38%		0,60
Parte G		
MATRIXYL® 3000		3,00
Disolución de péptido*		2,00
Darutósido	Extracto de <i>Siegesbeckia orientalis</i>	2,00
<p>Darutoside™ (darutósido) es un ingrediente comercializado por SEDERMA para el tratamiento de las estrías. MATRIXYL® 3000 está comercializado por SEDERMA (documento US 2004/013667) y contiene: butilenglicol, carbómero, polisorbato-20, N-palmitoil-Gly-Gln-Pro-Arg (SEQ ID NO:16) y N-palmitoil-Gly-His-Lys (SEQ ID NO:17). La concentración del tetrapéptido es del 0,005% (en p/p) y la concentración del tripéptido es del 0,01%, y, así, en el ejemplo citado, la cantidad del tripéptido es del 0,0003% y del tetrapéptido del 0,00015%.</p>		

- 5 Esta emulsión se prepara de la siguiente forma: Parte A: dispersar Ultrez 10 en agua y dejar que se hinche durante 20 minutos, después añadir la parte B; calentar hasta 75 °C. Calentar la parte C por separado hasta 75 °C. Mezclar las dos partes con agitación, homogeneizar, añadir la parte D, neutralizar con la parte E, enfriar hasta alcanzar 30 °C, después añadir la parte F y la parte G, ajustar el pH a aproximadamente 6 con NaOH.

### Ejemplo 5: Gel hidratante para la cara

PRODUCTO	Nombre INCI	%
Parte A		
Ultrez 10	Carbómero	0,20
Agua desionizada		qs 100
Parte B		
Glicerina		3,00
Phenova	Fenoxietanol (y) parabenos mixtos	0,80
Parte C		
Crillet 1	Polisorbato 20	0,50
Parte D		
Sorbato de potasio		0,10
Parte E		
Pemulen TR1	Acrilatos/acrilato de alquilo C10-30, polímero cruzado	0,20
DC 345	Ciclometicona	3,00
Parte F		
Agua		4,00
Hidróxido de sodio al 38%		0,40
Pal-Lys-Thr-Phe-Lys (SEQ ID NO:7)		0,0003
MOIST-24®	Extracto de <i>Imperata cylindrica</i> (raíz) (y) agua (y) glicerina (y) PEG-8 (y) carbómero	5,00
<p>MOIST-24™ es un extracto vegetal hidratante comercializado por SEDERMA (documento WO01/62218).</p>		

## ES 2 638 242 T3

Esta formulación puede prepararse según los procedimientos indicados en general en el ejemplo 4.

### Ejemplo 6: Crema de día calmante antiedad

PRODUCTO	Nombre INCI	%
Agua desionizada		qs 100
Ultrez 10	Carbómero	0,20
Parte B		
Sorbato de potasio		0,10
Parte C		
Butilenglicol		2,00
Phenova	Fenoxietanol (y) parabenos mixtos	0,80
Parte D		
Crill 3	Estearato de sorbitano	1,00
Crillet 3	Polisorbato 60	2,50
DC 200	Dimeticona	2,50
Crodamol TN	Isononanoato de isotridetilo	5,00
Crodamol GTCC	Triglicérido caprílico/cáprico	5,00
Crodamol SS	Ésteres cetílicos	1,00
Super Hartolan	Alcohol de lanolina	0,50
Super Sterol Ester	Ésteres de colesterol/lanosterol C10-C30	0,30
Crodacol CS90	Alcohol cetearílico	3,00
Parte E		
Agua desionizada		2,50
Hidróxido de sodio al 38%		0,25
Parte F		
Ela-Lys-Thr-Phe-Lys (SEQ ID NO:8)		0,00009
CALMOSENSINE®	Butilenglicol (y) agua (y) Laureth-3 (e) hidroxietilcelulosa (y) acetil-dipéptido-1-cetil éster	4,00
Calmosensine® es un péptido analgésico proporcionado por SEDERMA (documento WO98 /07744).		

Esta formulación puede prepararse según los procedimientos indicados en general en el ejemplo 4.

### 5 Ejemplo 7: Crema para la piel madura con isoflavonas

PRODUCTO	Nombre INCI	%
Parte A		
Ultrez 10	Carbómero	0,20
Agua desionizada		qs 100
Parte B		

## ES 2 638 242 T3

Glicerina		3,50
Parte C		
Sorbato de potasio		0,10
Parte D		
Volpo S10	Esteareth 10	1,50
Crodafos CES	Alcohol cetearílico, dicetil fosfato (y) ceteth 10 fosfato	3,50
DC 200	Dimeticona	2,00
Crodamol OSU	Succinato de dietilhexilo	7,00
Parabenos mixtos		0,30
Crill 3	Estearato de sorbitano	0,40
Parte E		
Hidróxido de sodio al 38%		0,20
Agua desionizada		4,00
Parte F		
STEROCARE™	Extracto de flor de <i>Trifolium pratense</i> (trébol) (y) glicerina (y) butilenglicol (y) lecitina	3,00
Ela-Lys-Thr-Ala-Lys (SEQ ID NO:9)		0,001
Ácido ascórbico		0,1
Sterocare® es proporcionado por SEDERMA como ingrediente activo para la piel madura (documento FR2769502, documento WO 99/18927).		

Esta formulación puede prepararse según los procedimientos indicados en general en el ejemplo 4.

### Ejemplo 8: Tónico capilar contra la caída del cabello

PRODUCTO	Nombre INCI	%
Parte A		
Agua desionizada		qs 100
Parte B		
Parabenos mixtos		0,14
Butilenglicol		2,00
Parte C		
PROCAPIL®	Butilenglicol (y) agua (y) PPG-26-Buteth-26 (y) aceite de ricino hidrogenado PEG-40 (y) apigenina (y) ácido oleanólico (y) tripéptido-1 de biotinoilo	3,00
Pal-Lys-Ava-Lys (SEQ ID NO:10)		0,0005
Pal-Gly-Gln-Pro-Arg (SEQ ID NO:14)		0,0003
Etanol		10,00
Parte D		

## ES 2 638 242 T3

Crillet 1	Polisorbato 20	1,50
Fragancia		0,10
PROCAPIL® (documento US11/097.666) es proporcionado por Sederma como ingrediente activo para luchar contra la caída del cabello.		

Método: pesar la parte A. Pesar y fundir la parte B. Dejar que la parte B se enfríe. Mezclar la parte B con la parte A con agitación con hélice. Mezclar la parte C y añadirla a la parte A+B. Añadir la parte D a la parte A+B+C.

### Ejemplo 9: Loción para tratar las ojeras bajo los ojos

PRODUCTO	Nombre INCI	%
Parte A		
Ultrez 10	Carbómero	0,20
Agua desionizada		qs 100
Parte B		
Glicerina		3,00
Parte C		
Sorbato de potasio		0,10
Parte D		
Volpo S10	Esteareth 10	1,50
Crodafos CES	Alcohol cetearílico, dicetil fosfato (y) ceteth 10 fosfato	3,00
DC 200	Dimeticona	2,00
Crodamol OSU	Succinato de dietilhexilo	5,00
Parabenos mixtos		0,30
Crill 3	Estearato de sorbitano	0,40
Parte E		
Hidróxido de sodio al 38%		0,20
Agua desionizada		4,00
Parte F		
Agua		10,0
Ela-Lys-Ala-Tyr-Lys (SEQ ID NO:11)		0,0005
N-hidroxisuccinimida		0,001
Extracto de la flor de la pasión		2,00

5

Esta emulsión se prepara de la siguiente forma: Parte A: dispersar Ultrez 10 en agua y dejar que se hinche durante 20 minutos, después añadir la parte B; calentar hasta 75 °C. Calentar la parte D por separado hasta 75 °C. Mezclar las dos partes con agitación, homogeneizar, añadir la parte C, neutralizar con la parte E, enfriar hasta alcanzar 30 °C, después añadir la parte F y ajustar el pH a aproximadamente 6 con NaOH.

10 La combinación de estos ingredientes está destinada a tratar las ojeras basándose en el hecho de que el quelante de hierro N-hidroxisuccinimida y el extracto de la flor de la pasión (que contiene crisina) actúan juntos para eliminar los restos de hemoglobina, los péptidos resintetizan el tejido y espesan la piel. La N-hidroxisuccinimida puede ser

reemplazada por deferoxamina, EDTA, NTA, ácidos hidroxámicos u otros quelantes de hierro en las cantidades apropiadas para una quelación del hierro eficaz. El extracto de la flor de la pasión puede ser reemplazado por berberina, crisina o flavonoides similares para el mismo objetivo de estimular la eliminación de la bilirrubina.

#### Ejemplo10: Gel antiestrías

PRODUCTO	Nombre INCI	%
Parte A		
Agua desionizada		qs100
Parte B		
Butilenglicol		5,00
Phenova	Fenoxietanol (y) parabenos mixtos	0,80
Parte C		
Crill 3	Estearato de sorbitano	1,20
Crillet 3	Polisorbato 60	3,00
DC 200	Dimeticona	2,00
Crodamol IPM	Miristato de isopropilo	5,00
Crodamol W	Heptanoato de estearilo	0,30
Crodamol GTCC	Triglicérido caprílico/cáprico	5,00
Crodacol CS90	Alcohol cetearílico	2,00
Parte D		
Carbopol 980 at 2%	Carbómero	10,00
Parte E		
Sorbato de potasio		0,10
Parte F		
Agua desionizada		2,00
Hidróxido de sodio		0,20
Parte G		
Agua		10,0
Pal-Lys-Thr-Phe-Lys (SEQ ID NO:7)		0,0003
Rutina		0,10
Inhibidor de Bowman-Birk		0,0001

5

10

Este gel puede prepararse de la siguiente forma: homogeneizar la parte B y verterla sobre la parte A. Calentar la parte (A+B) hasta 75 °C. Calentar la parte C y la parte D hasta 75 °C. Verter la parte C en la parte (A+B) con agitación con hélice; después verter la parte D en la parte (A+B+C). Añadir la parte F y la parte E. Verter la parte G a aproximadamente 35 °C. La rutina y el inhibidor de Bowman-Birk contribuyen a la actividad antiestrías permitiendo la regeneración del tejido, inhibiendo la degradación de las proteínas y reforzando el entrecruzamiento de las fibras de colágeno. Pueden ser reemplazados por flavonoides o inhibidores de la enzima proteasa similares, respectivamente.



**Ejemplo 11: Crema reafirmante y de lifting facial**

PRODUCTO	Nombre INCI	%
Parte A		
Ultrez 10	Carbómero	0,40
Agua desionizada		qsp 100
Parte B		
Glicerina		5,00
Parabenos mixtos		0,20
Parte C		
Crodamol GTCC	Triglicéridos caprílicos/cápricos	4,00
Crodacol CS90	Alcohol cetearílico	0,50
Crodamol ML	Lactato de miristilo	0,30
Crillet 1	Polisorbato 20	1,00
Parte D		
Ciclometicona		2,00
Pemulen TR2	Acrilatos/acrilato de alquilo C10-30, polímero cruzado	0,20
Parte E		
Sorbato de potasio		0,10
Parte F		
Agua desionizada		6,00
Hidróxido de sodio al 30%		0,60
Parte G		
Disolución de péptido* con (SEQ ID NO:10)		4,00
LIPOCARE	Butilenglicol (y) PEG-8 (y) extracto de <i>Bupleurum falcatum</i> (y) cafeína (y) coenzima A	2,00
KOMBUCHKA	Fermento de té negro de <i>Saccharomyces/Xylinum</i> (y) glicerina (e) hidroxietilcelulosa	3,00
KOMBUCHKA® es proporcionado por SEDERMA como un compuesto activo para mejorar el aspecto radiante de la piel (documento WO2004/012650) y LIPOCARE™ es proporcionado por SEDERMA como compuesto activo reafirmante (documento WO98/43607).		

5 Método: Parte A: rociar Ultrez 10 en el agua y dejar que se hinche durante 15 minutos. Calentar la parte B hasta la disolución y añadirla a la parte A. Pesar la parte C y calentar hasta 75 °C en un baño de agua. Calentar la parte (A+B) hasta 75 °C en un baño de agua. Pesar la parte D. Añadir la parte C a la parte (A+B) y la parte D extemporáneamente. Después añadir la parte E. Neutralizar con la parte F a aproximadamente 45 °C. Por último, añadir la parte G. Homogeneizar con cuidado. pH: 5,90.

**Ejemplo 12: Tratamiento para las ojeras y los ojos hinchados**

PRODUCTO	Nombre INCI	%
Parte A		
Agua		qsp 100
Ultrez 10	Carbómero	0,20
Parte B		
Glicerina		5,00
Conservantes		qs
Parte C		
Hidroxietilcelulosa		0,20
Parte D		
Pemulen TR2	Acrilatos/acrilato de alquilo C10-30, polímero cruzado	0,20
Crodamol CAP	Etilhexanoato de cetearilo	6,00
Parte E		
Sorbato de potasio	Sorbato de potasio	0,10
Parte F		
Agua desionizada		4,00
NaOH al 30%	Hidróxido de sodio	0.46
Parte G		
Quercetina		0,0005
Deferoxamina		0,015
Pal-Lys-Abu-Lys (SEQ ID NO:14)		0,001
EYELISS®	Agua (y) glicerina (y) hesperidina metil chalcona (y) esteareth-20 (y) dipéptido-2 (y) palmitoil tetrapéptido-3	3,00
Crillet 1	Polisorbato 20	0,50
Parte H		
Fragancia		qs
EYELISS® es proporcionado por SEDERMA como compuesto activo para tratar los ojos hinchados (documento WO03/068141).		

5 Este gel se prepara de la siguiente forma: Parte A: dispersar Ultrez 10 en agua y dejar que se hinche durante 15 minutos. Parte B: calentar la glicerina a 60 °C, disolver los conservantes; enfriar a 40 °C. Añadir la parte C a la parte B, homogeneizar; después añadir la parte (B+C) a la parte A con agitación. Esperar una hora. Añadir la parte D, después la parte E a (A+B+C). Ajustar el pH con la parte F, esperar una hora. Añadir la parte G, homogeneizar y después añadir la parte H.

Aplicando dos veces diarias este gel alrededor de los ojos se puede observar una reducción en las bolsas bajo los ojos, un efecto alivante de la congestión y una atenuación de las ojeras.

**Ejemplo 13 : Bálsamo protector labial**

PRODUCTO	Nombre INCI	%
Aceite de ricino	Aceite de ricino ( <i>Ricinus communis</i> )	5,00
Crodamol PTIS	Tetraisoestearato de pentaeritrito	qsp 100
Syncrowax HRC	Tribehenina	6,00
Syncrowax ERLC	Éster glicólico de ácido C18-36	6,00
Novol	Alcohol oleílico	9,00
Crodacol C90	Alcohol cetílico	4,00
Super Sterol Ester	Ésteres de colesterol/lanosterol C10-30	2,00
Cera de carnauba	Cera de carnauba ( <i>Copernicia cerifera</i> )	5,00
Parafina	Parafina	4,00
Parte B		
MAXI-LIP	Palmitato de octilo-tribehenina-isoestearato de sorbitano-palmitoil-oligopéptido	1,00
Ela-Lys-Phe-Tyr-Lys (SEQ ID NO:12)		0,004
Parabenos mixtos		qs
Parte C		
Crill 6	Isoestearato de sorbitano	7,00
Poliolprepolímero 14	Copolímero de PPG-51/SMDI	5,00
Perfume		qs

Este bálsamo se prepara de la siguiente forma: Parte A: disolver los ingredientes a 80 °C; homogenizar. Añadir la fase B, después la fase C; homogenizar y verter.

**5 Ejemplo 14: Crema de noche reconstructora**

PRODUCTO	Nombre INCI	%
Parte A		
H2O		qsp 100
Ultrez 10	Carbómero	0,20
Parte B		
Glicerina	Glicerina	5,00
Parte C		
Volpo S 2	Esteareth 2	0,60
Crodafos CES	Alcohol cetearílico, dicetil fosfato y ceteth 10 fosfato	4,00
Super Sterol Ester	Éster de colesterol C10-C30	0,30
Crodamol OSU	Succinato de dioctilo	7,00
Crodamol CAP	Etilhexanoato de cetearilo	3,00

ES 2 638 242 T3

Metilparabeno	Metilparabeno	0,30
Crill 3	Estearato de sorbitano	1,60
Crodamol STS	Miristato de PPG 3 bencil éter	2,00
Parte D		
Sorbato	Sorbato de potasio	0,10
Parte E		
NaOH al 30%	Hidróxido de sodio	0,35
H2O		3,50
Parte F		
CHRONODYN™	Extracto de <i>Euglena gracilis</i>	3,00
Disolución de péptido* (SEQ ID NO:10)		3,00
Parte G		
Perfume	Fragancia	0,10

Método: rociar Ultrez 10 en el agua y dejar que se hinche durante 30 minutos. Añadir la parte B. Después de calentar cada parte, añadir la parte (A+B) a la parte C con agitación con hélice durante 1 hora. Añadir la parte D. Añadir la parte E a aproximadamente 45 °C. Añadir la parte F y G a aproximadamente 35 °C. pH = 5,80.

5 **Ejemplo 15: Base de maquillaje líquida**

PRODUCTO	Nombre INCI	%
Parte A		
Agua desionizada		qsp 100
KOH al 10%	Hidróxido de potasio	1,30
Crillet 4 NF	Polisorbato 80	0,10
Parte B		
Dióxido de titanio		6,00
Talco		3,05
Óxido de hierro amarillo		1,80
Óxido de hierro rojo		1,00
Óxido de hierro negro		0,15
Parte C		
Propilenglicol		4,00
Silicato de magnesio y aluminio		1,00
Parte D		
Propilenglicol		2,00
Carboximetilcelulosa sodio		0,12
Parte E		

## ES 2 638 242 T3

Cromollent DP3-A	Adipato de Di-PPG-3 miristil éter	12,00
Crodamol ISNP	Neopentanoato de isoestearilo	4,00
Crodafos CS 20 Acid	Alcohol cetearílico (y) ceteth-20 fosfato (y) dicetil fosfato	3,00
Volpo S-10	Esteareth-10	2,00
Crodacol C-70	Alcohol cetílico	0,62
Volpo S-2	Esteareth-2	0,50
Ceramida 2		0,10
Pal-Lys-βAla-Lys (SEQ ID NO:13)		0,04
Parte F		
Germaben II	Propilenglicol (y) diazolidinilurea (y) metilparabeno (y) propilparabeno	1,00

5 Empleando un vaso de precipitado tarado de 1500 ml, combinar la parte A y comenzar la homogeneización. En un Osterizer, pretriturar la parte B (3x durante 15 segundos) hasta que los pigmentos estén bien mezclados. Añadir la parte B a la parte A y homogeneizar hasta que los pigmentos se dispersen de modo uniforme. Comenzar el calentamiento. Preparar una suspensión con los ingredientes de la parte C y añadir a la parte A/B. Subir el calor hasta 85 °C y mantener la temperatura de 85-90 °C durante 10 minutos. Retirar el calor. Preparar una suspensión con los ingredientes de la parte D y añadir a la parte A/B/C a 77 °C. Homogenizar hasta que sea uniforme y fino. Comprobar el peso y añadir agua para compensar cualquier pérdida, más 20 gramos (por kilogramo). Continuar mezclando y volver a subir el calor hasta 77 °C. Combinar la parte E por separado y calentar hasta 77 °C. Añadir a la mezcla principal y mantener la temperatura de 77-80 °C durante 10 minutos. Retirar el calor. A 50 °C, añadir la parte F. Comprobar de nuevo la pérdida de agua. Ajustar el pH a 7,5 con KOH, si es necesario. Homogeneizar hasta que la temperatura alcance 35 °C.

### Ejemplo 16: Gel antienvjecimiento para hombre

PRODUCTO	Nombre INCI	%
Parte A		
Ultrez 10	Carbómero	0,20
Agua desionizada		qsp 100
Parte B		
Glicerina		5,00
Metilparabeno		0,20
Parte C		
Hidroxietilcelulosa		0,20
Parte D		
Pal-Lys-Aca-Lys (SEQ ID NO:15)		0,10
Ascorbil fosfato		0,01
Crillet 1	Polisorbato 20	0,50
Parte E		
Pemulen TR2	Acrilatos/acrilato de alquilo C10-30, polímero cruzado	0,20
DC 200	Dimeticona	2,00

Parte F		
Sorbato de potasio		0,10
Parte G		
Agua desionizada		4,00
Hidróxido de sodio al 30%		0,40
Parte H		
Fragancia		0,10

5 Parte A: rociar Ultrez 10 en el agua y dejar que se hinche durante 15 minutos. Fundir la parte B hasta 60 °C y dejar que se enfríe hasta aproximadamente 40 °C. Mezclar la parte C con la parte B, homogeneizar. Añadir la parte B+C a la parte A con agitación con hélice y dejar que se hinche durante 1 hora. Calentar la parte D hasta 80 °C. Calentar la parte A+B+C hasta 80 °C. Verter la parte D en la parte A+B+C con agitación Staro (3000 rpm). Mezclar la parte E y añadirla extemporáneamente a la parte previa. Después añadir la parte F a 75 °C y dejar que se hinche durante 1 hora. Neutralizar con la parte G a 50 °C. Añadir la parte H a 35 °C. Mezclar bien.

**Listado de secuencias**

10 <110> SEDERMA  
 <120> Nuevos polipéptidos KXX y su uso  
 <130> KXX  
 15 <160> 17  
 <170> PatentIn version 3.3  
 20 <210> 1  
 <211> 6  
 <212> PRT  
 <213> Artificial  
 25 <220>  
 <223> Péptido sintético  
 <220>  
 <221> MOD\_RES  
 30 <222> (1)..(1)  
 <223> AMIDACIÓN, Pal (C16) . Descripción de la secuencia: palmitoil-VGVAPG  
 <400> 1  
 Val Gly Val Ala Pro Gly  
 35 1 5  
 <210> 2  
 <211> 5  
 <212> PRT  
 40 <213> Artificial  
 <220>  
 <223> Péptido sintético  
 45 <220>  
 <221> MOD\_RES  
 <222> (1)..(1)  
 <223> AMIDACIÓN, Pal (C16). Descripción de la secuencia: palmitoil-KTTKS  
 50 <400> 2

Lys Thr Thr Lys Ser  
1 5

5 <210> 3  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> Artificial

<220>  
10 <223> Péptido sintético

<220>  
<221> MOD\_RES  
<222> (1)..(1)  
15 <223> AMIDACIÓN, A con A = -NH<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub><sup>+</sup>, NH-D (D = Acilo que es biotina o una cadena de alquilo de C2 a C22, lineal, ramificado o cíclico, sustituido o no, saturado o no, hidroxilado o no, sulfurado o no)

<220>  
<221> MOD\_RES  
20 <222> (1)..(3)  
<223> aminoácido variable natural o no natural; excluyendo Arg y Lys. Esta región puede abarcar 0-3 aminoácidos, que pueden ser iguales o diferentes.

<220>  
<221> MOD\_RES  
25 <222> (5)..(6)  
<223> cadena de 2 aminoácidos naturales o no naturales (Xaa1Xaa2) que pueden ser iguales o diferentes (excluyendo Arg, Lys y Xaa1Xaa2 = Thr-Thr, Gly-His y Glu-His)

<220>  
<221> MOD\_RES  
30 <222> (7)..(7)  
<223> B = H, O<sup>-</sup>, OR1 o NR2R3 y R1, R2 y R3 independientemente H, o una cadena de alquilo de C1 a C24, lineal, ramificado o cíclico, sustituido o no, saturado o no, hidroxilado o no, sulfurado o no.

35 Secuencia: A-Xaa-Xaa-Xaa-Lys-Xaa1-Xaa2-Lys-B

<400> 3

Xaa Xaa Xaa Lys Xaa Xaa Lys  
40 1 5

<210> 4  
<211> 6  
<212> PRT  
45 <213> Artificial

<220>  
<223> Péptido sintético

<220>  
<221> MOD\_RES  
<222> (1)..(1)  
50 <223> AMIDACIÓN, A con A = -NH<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub><sup>+</sup>, NH-D (D = Acilo que es biotina o una cadena alquílica de C2 a C22, lineal, ramificada o cíclica, sustituida o no, saturada o no, hidroxilada o no sulfurada o no)

<220>  
<221> MOD\_RES  
<222> (1)..(3)  
55 <223> aminoácido variable natural o no natural; excluyendo Arg y Lys. Esta región puede abarcar 0-3 aminoácidos, que pueden ser iguales o diferentes.

<220>  
<221> MOD\_RES  
60 <222> (5)..(5)

<223> X es un espaciador = beta-alanilo, 5-amino-valeroilo, 4-amino-ciclohexanoílo, 4-amino-butirole, 6-amino-caproilo o derivados de los mismos, en donde la cadena de carbonos puede estar sustituida o no, saturada o no, hidroxilada o no, sulfurada o no

5 <220>  
 <221> MOD\_RES  
 <222> (6)..(6)  
 <223> B = H, O-, OR1 o NR2R3 y R1, R2 y R3 independientemente H, o una cadena de alquilo de C1 a C24, lineal, ramificado o cíclico, sustituido o no, saturado o no, hidroxilado o no, sulfurado o no.

10 Secuencia: A-Xaa-Xaa-Xaa-Lys-X-Lys-B

<400> 4

15 Xaa Xaa Xaa Lys Xaa Lys  
 1 5

<210> 5

<211> 4

<212> PRT

20 <213> Artificial

<220>

<223> Péptido sintético

25 <220>

<221> MOD\_RES

<222> (1)..(1)

<223> AMIDACIÓN, A con A = -NH<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub><sup>+</sup>, NH-D (D = Acilo que es biotina o una cadena alquílica de C2 a C22, lineal, ramificada o cíclica, sustituida o no, saturada o no, hidroxilada o no, sulfurada o no)

30 <220>  
 <221> MOD\_RES  
 <222> (2)..(3)  
 <223> Cadena de 2 aminoácidos naturales o no naturales (Xaa1Xaa2) que pueden ser iguales o diferentes (excluyendo Arg, Lys y Xaa1Xaa2 = Thr-Thr, Gly-His y Glu-His)

35 <220>

<221> MOD\_RES

<222> (4)..(4)

40 <223> B = H, O-, OR1 o NR2R3 y R1, R2 y R3 independientemente H, o una cadena de alquilo de C1 a C24, lineal, ramificado o cíclico, sustituido o no, saturado o no, hidroxilado o no, sulfurado o no.

Secuencia: A-Lys-Xaa1-Xaa2-Lys-B

45 <400> 5

Lys Xaa Xaa Lys  
 1

<210> 6

50 <211> 3

<212> PRT

<213> Artificial

<220>

55 <223> Péptido sintético

<220>

<221> MOD\_RES

<222> (1)..(1)

60 <223> AMIDACIÓN, A con A = -NH<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub><sup>+</sup>, NH-D (D = Acilo que es biotina o una cadena alquílica de C2 a C22, lineal, ramificada o cíclica, sustituida o no, saturada o no, hidroxilada o no, sulfurada o no)

<220>

<221> MOD\_RES



<222> (2)..(2)  
 <223> X es un espaciador = beta-alanilo, 5-amino-valeroilo, 4-amino-ciclohexanoilo, 4-amino-butirolilo, 6-amino-caproilo o derivados de los mismos, en donde la cadena de carbono puede estar sustituida o no saturada o no, hidroxilada o no, sulfurada o no

5

<220>  
 <221> MOD\_RES  
 <222> (3)..(3)  
 <223> B = H, O-, OR1 o NR2R3 y R1, R2 y R3 independientemente H, o una cadena de alquilo de C1 a C24, lineal, ramificado o cíclico, sustituido o no, saturado o no, hidroxilado o no, sulfurado o no.

10

Secuencia: A-Lys-X-Lys-B

<400> 6

15

Lys Xaa Lys  
1

<210> 7  
 <211> 4  
 <212> PRT  
 <213> Artificial

20

<220>  
 <223> Péptido sintético

25

<220>  
 <221> MOD\_RES  
 <222> (1)..(1)  
 <223> AMIDACIÓN, palmitoilo (C16). Secuencia: Pal-Lys-Thr-Phe-Lys

30

<400> 7

Lys Thr Phe Lys  
1

35

<210> 8  
 <211> 4  
 <212> PRT  
 <213> Artificial

40

<220>  
 <223> Péptido sintético

<220>  
 <221> MOD\_RES  
 <222> (1)..(1)  
 <223> AMIDACIÓN, elaidoilo (C18).Secuencia : Elaidoil-Lys-Thr-Phe-Lys

45

<400> 8

Lys Thr Phe Lys  
1

50

<210> 9  
 <211> 4  
 <212> PRT  
 <213> Artificial

55

<220>  
 <223> Péptido sintético

60

<220>  
 <221> MOD\_RES  
 <222> (1)..(1)  
 <223> AMIDACIÓN, elaidoilo (C18).Secuencia : Elaidoil-Lys-Thr-Ala-Lys

<400> 9

Lys Thr Ala Lys  
1

5 <210> 10  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> Artificial

10 <220>  
<223> Péptido sintético

15 <220>  
<221> MOD\_RES  
<222> (1)..(1)  
<223> AMIDACIÓN, palmitoilo (C16).

20 <220>  
<221> MOD\_RES  
<222> (2)..(2)  
<223> X es 5-amino-valeroilo.

25 Secuencia : Pal-Lys-Ava-Lys  
<400> 10

Lys Xaa Lys  
1

30 <210> 11  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> Artificial

35 <220>  
<223> Péptido sintético

40 <220>  
<221> MOD\_RES  
<222> (1)..(1)  
<223> AMIDACIÓN, elaidoilo (C18).Secuencia : Elaidoil-Lys-Ala-Tyr-Lys

<400> 11

Lys Ala Tyr Lys  
1

45 <210> 12  
<211> 4  
<212> PRT  
50 <213> Artificial

<220>  
<223> Péptido sintético

55 <220>  
<221> MOD\_RES  
<222> (1)..(1)  
<223> AMIDACIÓN, elaidoilo (C18).Secuencia : Elaidoil-Lys-Phe-Tyr-Lys

60 <400> 12

Lys Phe Tyr Lys  
1

<210> 13  
 <211> 3  
 <212> PRT  
 <213> Artificial  
 5  
 <220>  
 <223> Péptido sintético  
  
 <220>  
 10 <221> MOD\_RES  
 <222> (1)..(1)  
 <223> AMIDACIÓN, palmitoilo (C16).  
  
 <220>  
 15 <221> MOD\_RES  
 <222> (2)..(2)  
 <223> Xaa es beta-Alanina (bAla). Secuencia: Pal-Lys-bAla-Lys  
  
 <400> 13  
 20 Lys Xaa Lys  
 1  
  
 <210> 14  
 <211> 3  
 25 <212> PRT  
 <213> Artificial  
  
 <220>  
 <223> Péptido sintético  
 30  
 <220>  
 <221> MOD\_RES  
 <222> (1)..(1)  
 <223> AMIDACIÓN, palmitoilo (C16).  
 35  
 <220>  
 <221> MOD\_RES  
 <222> (2)..(2)  
 <223> Xaa es 4-amino-butirole (Abu). Secuencia : Pal-Lys-Abu-Lys  
 40  
 <400> 14  
  
 Lys Xaa Lys  
 1  
 45 <210> 15  
 <211> 3  
 <212> PRT  
 <213> Artificial  
  
 50 <220>  
 <223> Péptido sintético  
  
 <220>  
 <221> MOD\_RES  
 55 <222> (1)..(1)  
 <223> AMIDACIÓN, palmitoilo (C16).  
  
 <220>  
 <221> MOD\_RES  
 60 <222> (2)..(2)  
 <223> Xaa es 6-amino-caproilo (Aca). Secuencia : Pal-Lys-Aca-lys  
  
 <400> 15

Lys Xaa Lys  
1

5 <210> 16  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> Artificial

10 <220>  
<223> Péptido sintético

15 <220>  
<221> MOD\_RES  
<222> (1)..(1)  
<223> AMIDACIÓN, palmitoilo (C16). Secuencia: Pal-Gly-Gln-Pro-Arg

<400> 16

Gly Gln Pro Arg  
1

20 <210> 17  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> Artificial

25 <220>  
<223> Péptido sintético

30 <220>  
<221> MOD\_RES  
<222> (1)..(1)  
<223> AMIDACIÓN, palmitoilo (C16). Secuencia: Pal-Gly-His-Lys

<400> 17

35 Gly His Lys  
1

**REIVINDICACIONES**

- 1.- El uso no terapéutico de un compuesto peptídico A-Lys-X-Lys-B y sus sales dermatológicamente aceptables, en el que:
- 5 i) A = -NH<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub><sup>+</sup>, NH-D, D es un grupo acilo que es biotina o una cadena de alquilo de 2 a 22 carbonos, lineal, ramificada o cíclica, sustituida o no sustituida, saturada o insaturada, hidroxilada o no hidroxilada, sulfurada o no sulfurada,
- ii) B = H, O<sup>-</sup>, OR<sub>1</sub> o NR<sub>2</sub>R<sub>3</sub>, y R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son independientemente: un átomo de hidrógeno, o una cadena de alquilo de 1 a 24 carbonos, lineal, ramificada o cíclica, sustituida o no sustituida, saturada o insaturada, hidroxilada o no hidroxilada, sulfurada o no sulfurada,
- 10 iii) siendo X:
- una cadena de dos aminoácidos Xaa1Xaa2, seleccionándose Xaa1 del grupo que consiste en treonina, alanina y fenilalanina, y seleccionándose Xaa2 del grupo que consiste en fenilalanina, alanina y tirosina,
  - o un espaciador seleccionado entre el grupo que consiste en beta-alanilo, 5-amino-valeroílo, 4-amino-ciclohexanoílo, 4-amino-butirolílo y 6-amino-caproílo,
- 15 para un tratamiento cosmético para reducir al menos una señal del envejecimiento cutáneo, las estrías y/o las ojeras debajo de los ojos.
- 2.- El uso según la reivindicación 1, en el que dicha al menos una señal del envejecimiento cutáneo son las arrugas.
- 3.- El uso según la reivindicación 1 o 2, en el que el grupo acilo se selecciona del grupo que comprende acetilo, palmitoílo, elaidoílo, miristoílo, biotinoílo, octanoílo, estearoílo, oleoílo o lipoílo.
- 20 4.- El uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el compuesto peptídico se selecciona del grupo que consiste en Pal-Lys-Thr-Phe-Lys, Ela-Lys-Thr-Phe-Lys, Ela-Lys-Thr-Ala-Lys, Ela-Lys-Ala-Tyr-Lys, Ela-Lys-Phe-Tyr-Lys, Pal-Lys-Ava-Lys, Pal-Lys-βAla-Lys, Pal-Lys-Abu-Lys y Pal-Lys-Aca-Lys.
- 5.- El uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el compuesto peptídico está presente es una composición cosmética o dermofarmacéutica que comprende un vehículo dermatológicamente aceptable.
- 25 6.- El uso según la reivindicación 5, en el que el compuesto peptídico está presente a una concentración de entre 0,00001% (en p/p) y 15% (en p/p), preferiblemente a una concentración de entre 0,0001% (en p/p) y 0,1% (en p/p) en peso de la composición.
- 7.- El uso según la reivindicación 5 o 6, en el que la composición comprende además uno o más agentes antienvjecimiento de la piel, o agentes antiarrugas, o agentes antiatrofia o antioxidantes/captadores de radicales.
- 30 8.- El uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el compuesto peptídico se combina además con al menos un compuesto activo para el cuidado de la piel o ingrediente opcional.
- 9.- El uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que dicho compuesto peptídico se emplea en forma de disolución, dispersión, emulsión, pasta o polvo, de modo individual o como una premezcla en vehículos, tales como macro-, micro- o nanocápsulas, macro-, micro- o nanoesferas, liposomas, oleosomas o quilomicrones,
- 35 macro-, micro- o nanopartículas, o macro-, micro- o nanoesponjas, o se adsorbe sobre polvos de polímeros orgánicos, talcos, bentonitas u otros soportes inorgánicos.
- 10.- El uso según una cualquiera de las reivindicaciones 5 a 9, en el que la composición está en forma de cremas, lociones, ungüentos, leches, geles, emulsiones, dispersiones, disoluciones, suspensiones, limpiadores, bases de maquillaje, preparaciones anhidras (barras, en particular barras de labios, aceites para el cuerpo y para el baño),
- 40 geles para ducha y baño, champús y lociones para el tratamiento del cuero cabelludo, cremas o lociones para el cuidado de la piel o el cabello, lociones, leches o cremas protectoras solares, lociones, cremas o leches de bronceado artificial, cremas o espumas de afeitado, lociones para después del afeitado, maquillaje, máscaras o barnices para las uñas, barras de labios, "esencias" para la piel, sueros, materiales adhesivos o absorbentes, parches transdérmicos, polvos, lociones emolientes, leche emoliente, crema emoliente, pulverizados, aceites para el
- 45 cuerpo y el baño, bases de maquillaje con color, pomadas, suspensiones coloidales, compactas o sólidas, lápices, formulaciones pulverizables, cepillados.
- 11.- El uso del compuesto peptídico según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 para aumentar la expresión de las proteínas de la matriz extracelular cuando se aplica a células de piel humana.
- 50 12.- El uso según la reivindicación 11 para que produzca la síntesis de colágeno I y/o la síntesis de colágeno IV y/o la síntesis de fibronectina cuando se aplica a células de la piel.

13.- Un polipéptido seleccionado del grupo que comprende: Pal-Lys-Thr-Phe-Lys, Ela-Lys-Thr-Phe-Lys, Ela-Lys-Thr-Ala-Lys, Pal-Lys-Ava-Lys, Ela-Lys-Ala-Tyr-Lys, Ela-Lys-Phe-Tyr-Lys, Pal-Lys-βAla-Lys, Pal-Lys-Abu-Lys y Pal-Lys-Aca-Lys.

14.- Una composición cosmética o dermofarmacéutica que comprende:

- 5
- al menos un péptido según la reivindicación 13, y
  - un vehículo dermatológicamente aceptable.