

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 684 302**

51 Int. Cl.:

C07K 5/08 (2006.01)

A61K 38/06 (2006.01)

A61P 17/00 (2006.01)

A61K 8/64 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **15.01.2010 PCT/IB2010/050190**

87 Fecha y número de publicación internacional: **22.07.2010 WO10082175**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.01.2010 E 10704995 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.05.2018 EP 2382230**

54 Título: **Composición de péptidos KXK para usos cosmético y dermofarmacéutico**

30 Prioridad:

16.01.2009 FR 0950249

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

02.10.2018

73 Titular/es:

**SEDERMA (100.0%)
29, Rue du Chemin Vert
78610 Le Perray en Yvelines, FR**

72 Inventor/es:

**FOURNIAL, ARNAUD;
MONDON, PHILIPPE y
PESCHARD, OLIVIER**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 684 302 T3

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

DESCRIPCIÓN

Composición de péptidos KXX para usos cosmético y dermofarmacéutico

Campo técnico

5 La presente invención se refiere a nuevos compuestos, en particular compuestos peptídicos, composiciones que los comprenden y usos en los campos de los productos cosméticos, de higiene y de cuidado personal y dermofarmacia.

La presente invención se refiere a industria de cuidado de la piel y apéndices (tales como vello corporal, pestañas, cejas, uñas, cabellos) químico, médico o cosmético para mamíferos, animales o humanos.

Antecedentes de la técnica

10 Los péptidos naturales tienen una importante función de señalización y coordinan muchos procesos bioquímicos. Debido a esto, los péptidos se han convertido en ingredientes activos indiscutiblemente prometedores, particularmente en la industria de los cosméticos, donde se buscan continuamente compuestos capaces de embellecer la piel y apéndices, es decir, capaces de mejorar su estado general.

15 Hay muchos modos en los cosméticos de mejorar el estado general de la piel y los apéndices, en particular potenciar o restaurar el brillo, hidratación, pigmentación o despigmentación, proteger contra factores externos dañinos como los rayos UV o el frío, calmar irritación, enrojecimiento y acné, reducir edema (como bolsas debajo de los ojos), reducir ojeras, signos de envejecimiento como arrugas y líneas finas, pigmentación, restaurar la flexibilidad y la elasticidad, tratar la caída del cabello, actuar sobre tejido adiposo, proporcionar volumen y densidad, mejorar la textura, ayudar a la curación y promover el crecimiento y la calidad de los apéndices de la piel, etc.

20 Los mecanismos de acción de los péptidos no siempre se conocen. Se pueden obtener resultados con péptidos que actúan, por ejemplo, en la matriz extracelular de la piel, particularmente promoviendo la síntesis de moléculas, evitando su degradación o actuando sobre receptores. El mismo péptido a veces tiene varios efectos cosméticos simultáneos.

Los péptidos KXX (lisina-AA-lisina) se han propuesto como activadores del factor de crecimiento TGF-beta, permitiendo así la síntesis de colágeno en la matriz extracelular de la piel. El péptido propuesto en el documento FR2810323 (Shiseido) es elaidil-KFK, en el que el aminoácido AA es fenilalanina.

25 El documento WO00/42071 describe tripéptidos KXX para aplicaciones médicas mediante una acción antiinflamatoria.

30 En el documento EP1625150 (Pentapharm), los inventores describen elaidil-KFK como insuficientemente activo para estimular la síntesis de colágeno y proponen alterar las cadenas laterales de lisina, por ejemplo, la longitud de las cadenas de alquilo aminas o introducir cadenas laterales específicas (funcionalizadas) o usar un aminoácido central AA con una cadena de hidrato de carbono posiblemente sustituida por un grupo hidroxilo. Entre los ejemplos dados, Pal-KVK (donde Pal es una cadena palmitoil lipófila), Pal-KAK o Pal-KSK se pueden encontrar en la solicitud.

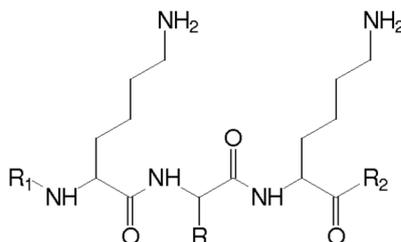
En realidad, se ha encontrado que estos péptidos son relativamente ineficaces, particularmente a las concentraciones de unas pocas ppm habitualmente utilizadas en cosméticos.

35 Los documentos WO 99/12968 y WO 00/42071 describen péptidos, variantes, derivados y análogos y su uso en métodos terapéuticos para inhibir o aumentar una respuesta inflamatoria. Se enumeran tripeptidos KXX, con X uno de los veinte aminoácidos que se encuentran en la naturaleza, algunos de ellos se probaron y son activadores de TGF-beta y/o antagonistas de quimioquinas.

40 El propósito de la presente invención es proponer otros péptidos del tipo KXX, para los campos cosmético y dermofarmacéutico, que son capaces de mejorar el estado general de la piel y sus apéndices. Además, la invención tiene como objetivo propagar péptidos suficientemente eficaces para ser utilizados a bajas proporciones de pocas ppm.

Compendio de la invención

Con este objetivo, según un primer objeto, la presente invención propone péptidos según la reivindicación 19. Los péptidos de la fórmula general I siguiente también se describen en el presente documento:



- siendo R una cadena lateral con al menos un heteroátomo seleccionado del grupo que consiste en azufre, nitrógeno y oxígeno en la forma de un carbonilo (C=O);

- siendo R₁ o bien H o una cadena lipófila; y

5 - siendo R₂ o bien OH o una cadena lipófila.

El término "péptidos" aquí incluye:

- o péptidos preparados a partir de aminoácidos codificados;
- o análogos obtenidos a partir de aminoácidos constituyentes no codificados; estos análogos pueden ser derivados de aminoácidos codificados o pueden ser aminoácidos sintetizados; y

10 o sales de estos péptidos (por ejemplo, en forma de cloratos o acetatos).

Una de las características específicas de estos péptidos reside en el hecho de que poseen un heteroátomo, azufre, nitrógeno u oxígeno en forma de carbonilo, en la posición α de la cadena lateral R de un aminoácido central localizado entre dos lisinas. Estos heteroátomos pueden formar enlaces de hidrógeno con otras moléculas, péptidos y/o proteínas en los sitios de aplicación y, a través de esto, pueden inducir reacciones bioquímicas.

15 En la fórmula I, la cadena lateral según la invención es una cadena que contiene carbono que puede ser lineal o ramificada, saturada o insaturada.

Según la invención, en la fórmula I, la cadena lateral R tiene un átomo de azufre como el heteroátomo. En este caso, el grupo R es preferiblemente $-(CH_2)_n-SR_3$, donde $n = 0$ a 5 y $R_3 = H$ o una cadena de alquilo de 1 a 5 carbonos que puede ser lineal o ramificada y saturada o insaturada.

20 Según otras características específicas que pueden aumentar aún más las posibilidades de los enlaces de hidrógeno:

- el átomo de azufre se oxida (SO/sulfóxido) y preferiblemente se dioxida (SO₂/sulfona);

- el grupo R tiene al menos otro heteroátomo para formar un grupo químico adicional tal como, por ejemplo, un puente disulfuro o un grupo amida.

25 Por lo tanto, la invención cubre péptidos obtenidos a partir de aminoácidos constituyentes codificados, es decir, los siguientes péptidos:

- o R₁-KMK-R₂ (siendo M metionina), en donde $R = -CH_2-CH_2-S-CH_3$; y
- o R₁-KCK-R₂ (siendo C cisteína), en donde $R = -CH_2-S-H$.

La invención también cubre péptidos análogos, por ejemplo en los que:

- o $R = -CH_2-CH_2-S-H$, obtenido a partir de homocisteína;

30 o $R = -CH_2-S-S-tbutilo$; $R = -S-SO_2-ONa$ o

- o $R = -CH_2-S-CH_2-NH-CO-CH_3$, que puede derivar de cisteína.

También se describen péptidos en los que en la fórmula I, el heteroátomo es un átomo de nitrógeno. En este caso, el grupo R es preferiblemente $-(CH_2)_n-NR_4R_5$, donde $n = 0$ a 5 y R_4 y $R_5 = H$ o una cadena alquílica de 1 a 5 átomos de carbono que puede ser lineal o ramificada y saturada o insaturada.

35 Según otras características específicas que pueden aumentar aún más la posibilidad de enlaces de hidrógeno, el grupo R posee al menos otro heteroátomo para formar un grupo químico adicional tal como, por ejemplo, un grupo urea.

Cubre péptidos obtenidos a partir de aminoácidos constituyentes codificados, es decir, péptidos:

- R₁-KKK-R₂ (siendo K lisina), en donde R = -(CH₂)₄-NH₂; y
- R₁-KRK-R₂ (siendo R arginina), en la que R = -(CH₂)₃-NH-C(N=H)NH₂.

Se describen también péptidos análogos tales como, por ejemplo, el péptido en el que R = -(CH₂)₃-NH-CO-NH₂.

- 5 También se describen péptidos de fórmula I que el heteroátomo es un átomo de oxígeno en forma de carbonilo (C=O). En este caso, el grupo R es preferiblemente -(CH₂)_n-COR₆, con n = 0 a 5 y R₆, un grupo tal como -COR₆ forma un ácido carboxílico, una amida o un éster o R₆ es tal que R forma una urea.

Según otras características específicas que aumentan aún más la posibilidad de enlaces de hidrógeno, el grupo R tiene otro heteroátomo para formar un grupo químico adicional tal como, por ejemplo, un grupo urea.

- 10 Cubre los péptidos obtenidos a partir de aminoácidos constituyentes codificados tales como ácido aspártico, ácido glutámico, glutamina y asparagina, tales como, respectivamente:

- péptido R₁-KDK-R₂ en el que R = -(CH₂)-COOH,
- péptido R₁-KEK-R₂ en el que R = -(CH₂)₂-COOH,
- péptido R₁-KQK-R₂ en el que R = -(CH₂)₂-CONH₂,
- péptido R₁-KNK-R₂ en el que R = -(CH₂)-CONH₂.

- 15 También cubre péptidos análogos, por ejemplo, en los que:

- R = -CH₂-COOCH₃,
- R = -(CH₂)₃-NH-CO-NH₂, que contiene una función urea.

También se describe en la presente memoria un segundo objeto que comprende un compuesto de fórmula II a continuación:

- 20
$$R_1-(AA)_n-R_2$$

en el cual:

AA se selecciona de entre un aminoácido, un derivado de aminoácido y un análogo de aminoácido;

- n = 1 a 10, cuando n ≥ 2, los aminoácidos pueden ser diferentes y los enlaces pueden ser peptídicos o peptoides;

- R₁ es H o una cadena lipófila,

- 25 - R₂ es OH o una cadena lipófila,

caracterizado porque el AA o si n > 1 al menos uno de los aminoácidos contiene al menos un átomo de azufre oxigenado (correspondiente a n ≥ 4 a SEC ID n° 1 a SEC ID n° 7).

Corresponde a:

- 30 - compuestos que contienen un único aminoácido, derivado de aminoácido o análogo de aminoácido que tiene al menos un átomo de azufre oxigenado; y

- péptidos o peptoides que comprenden de dos a diez aminoácidos, derivados o análogos de aminoácidos, al menos uno de los cuales contiene al menos un átomo de azufre oxigenado, siendo un peptoide un compuesto que puede contener enlaces peptoides análogos a enlaces peptídicos tales como enlaces éster entre ciertas unidades de AA.

- 35 Para fines de simplificación, el término "compuesto peptídico" se usa a de aquí en adelante para todos los compuestos posibles según el segundo aspecto definido anteriormente. Los términos oxigenado y oxidado son equivalentes.

El péptido según la invención, o el compuesto peptídico descrito, puede tomar la forma de la sal iónica.

- 40 Por encima de diez aminoácidos, los derivados de aminoácidos o análogos, péptidos o peptoides son generalmente demasiado voluminosos para aplicaciones cosméticas y también son demasiado caros de fabricar. Por estas razones, un compuesto peptídico descrito en la presente memoria se puede limitar ventajosamente a seis unidades de aminoácidos AA. Según la invención, el término derivado de aminoácido se refiere a un compuesto obtenido por modificación química de aminoácidos existentes, particularmente aminoácidos codificados. Ejemplos de derivados de aminoácidos particularmente útiles para ser oxigenados incluyen derivados de metionina, cisteínas alquiladas derivadas de cisteína, derivados alquilados de homocisteína o derivados de treonina y serina en los que la función alcohol está reemplazada por una función -S-alquilo, preferiblemente -S-CH₃.

Según la invención, el término análogos de aminoácidos se refiere a compuestos que tienen analogías químicas con aminoácidos codificados, tales como hidroxiaácidos que tienen un grupo alcohol en lugar del grupo amina o β -aminoácidos que tienen una cadena lateral β con respecto al grupo ácido carboxílico, o más ampliamente, moléculas pequeñas que comprenden simultáneamente un grupo amino y un grupo de ácido carboxílico. Los ejemplos incluyen en particular "hidroximetionina" que tiene un grupo de alcohol OH en su lugar del grupo amina NH_2 en una metionina o ácido 5-aminovalerico (Ava) de fórmula $\text{NH}_2\text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-COOH}$. Las pruebas in vitro que se describen a continuación muestran que tales compuestos peptídicos contienen o no varios aminoácidos, derivados de aminoácidos o unidades AA de aminoácidos análogos, al menos una de estas unidades AA que comprende un átomo de azufre oxigenado, tiene actividad cosmética, particularmente estimulando la síntesis de colágeno I en la matriz extracelular de la piel. Un derivado sulfurado oxigenado de molécula tal como Ava se describe en la presente memoria, donde la función SO_2 se localiza en la cadena hidrocarbonada entre la amina y las funciones carboxílicas o en una cadena lateral hidrocarbonada adicional (a continuación se proporcionan ejemplos). Además, se describe un método para potenciar la actividad de un compuesto peptídico, caracterizado por la etapa que consiste en introducir al menos un átomo de azufre oxigenado en uno de los aminoácidos de dicho compuesto peptídico. La etapa de introducir un átomo de azufre oxigenado puede consistir en oxigenar al menos uno de los átomos de azufre presentes en uno de los aminoácidos de dicho compuesto peptídico, al introducir un aminoácido que contiene al menos un átomo de azufre oxigenado y/o al reemplazar un átomo de azufre oxigenado.

Por lo tanto, según este método, al menos un átomo de azufre puede incluirse beneficiosamente en un compuesto que contiene al menos un aminoácido, derivado de aminoácido o análogo de aminoácido.

Partiendo de compuestos peptídicos conocidos, los inventores han demostrado una actividad cosmética amplificada introduciendo azufre oxigenado. Esta introducción se puede hacer oxigenando uno o más átomos de azufre contenidos en una de las unidades AA. Esto se aplica, por ejemplo, al caso de péptidos conocidos que contienen una metionina que se convierte beneficiosamente según la invención en metionina oxigenada. Uno o más aminoácidos adicionales, derivados de aminoácidos o análogos de aminoácidos que incluyen uno o más átomos de azufre oxigenado también se pueden introducir en un péptido conocido.

La oxigenación de los átomos de azufre existentes en un compuesto peptídico también reduce beneficiosamente el olor a "sulfuroso" del compuesto.

Además, gracias a la invención, se pueden diseñar compuestos peptídicos más simples (menos AA y, por lo tanto, menos costosos), y la actividad cosmética de estos compuestos se debe a la presencia del azufre oxigenado.

Los enlaces entre las unidades de AA son, dependiendo de la molécula, péptido, peptoide o mixto. Dependiendo de la molécula, en el azufre oxigenado que contiene AA, el átomo o átomos de azufre están preferiblemente di-oxigenados, proporcionando una mayor estabilidad al compuesto final (correspondiente a $n \geq 4$ a SEC ID n° 8 a SEC ID n° 14).

El átomo de azufre oxigenado según la invención está situado en una cadena lateral de hidrato de carbono de la unidad AA en la posición α con respecto al grupo COOH.

Según una característica particularmente útil de la invención, el al menos un aminoácido que tiene un átomo de azufre oxigenado se selecciona de metionina, derivados de metionina, derivados de cisteína, derivados de homocisteína, derivados de treonina, derivados de serina y sus análogos hidroxiaácidos.

Más preferiblemente, el AA es una metionina oxigenada (correspondiente a $n \geq 4$ a SEC ID n° 15 a SEC ID n° 21) y preferiblemente una metionina di-oxigenada (correspondiente a $n \geq 4$ a SEC ID n° 22 a SEC ID n° 28). La metionina tiene la ventaja de ser un aminoácido codificado natural que es económico y fácil de oxidar a sulfona.

Los resultados sobre el embellecimiento y sobre el estado general de la piel y de sus apéndices se han visto por lo tanto con los péptidos o compuestos peptídicos según la invención, en particular:

- textura: se mejora la capacidad de hidratación de la piel, la piel es menos áspera y más suave y se reduce la pérdida de agua en la piel; la piel está mejor protegida contra las agresiones externas;

- propiedades mecánicas: la piel es más densa, reactivada, más firme, más tonificada y, por lo tanto, más elástica; el péptido tiene un efecto de redistribución de volumen y producción.

Además, los inventores también han encontrado los siguientes efectos:

- adelgazante, particularmente al reducir la expansión y/o prevenir el desarrollo de tejido adiposo,

- antioxidante;

- efectos sobre la apariencia visible de la piel: la piel es más brillante, la tez es más uniforme, las manchas de pigmentación y el enrojecimiento son menos visibles y las ojeras se reducen;

- efectos en el aspecto general del cabello: el cabello es más grueso, más suave, menos apagado, la caída del cabello se reduce y el rebrote mejora; la hidratación del cuero cabelludo se mejora y la formación de caspa se reduce;

- sobre el aspecto general de las pestañas: más espesas, pérdida reducida y rebrote mejorado.

5 Como resultado, se pueden proponer aplicaciones particularmente en las series relacionadas con la hidratación, eliminación de maquillaje, antienvjecimiento, antioxidante, protector, adelgazamiento, reparación (manos, pies, labios), contornos (cara, ojos, cuello, labios), tratamiento y maquillaje tanto para la piel como para sus apéndices, particularmente las series para pestañas, productos labiales, productos para cuidado solar, remodelación, relleno, mejora del volumen (por ejemplo, en las manos, busto, senos) y productos para el cuidado del cabello, etc.

10 Más específicamente, usando ensayos in vitro, los inventores han demostrado mejores resultados en la síntesis de colágeno I en la dermis obtenida por el péptido o compuesto peptídico según la invención a concentraciones de unas pocas ppm.

También se estimulan otras moléculas de la dermis y la epidermis, incluidas las moléculas implicadas en la unión dérmica-epidérmica:

- en la dermis, particularmente colágeno III, colágeno IV, fibronectina y ácido hialurónico; y

15 - en la epidermis, particularmente lamininas, fibronectina y ácido hialurónico.

El colágeno III forma fibrillas similares al colágeno I que confiere una resistencia muy alta a la tracción e inextensibilidad al tejido conectivo.

El colágeno IV forma una red bidimensional y es uno de los principales componentes de la unión dermoepidérmica.

20 Las lamininas también están presentes en la capa basal y participan en el anclaje de las superficies celulares a la lámina basal.

Los aumentos en el colágeno IV y las lamininas según la invención, por lo tanto, contribuyen beneficiosamente a restaurar la unión dermo-epidérmica.

La fibronectina forma fibras elásticas "adhesivas", cuya función particular es unir células a la matriz extracelular. Está involucrado en el fortalecimiento de las propiedades mecánicas de la piel, particularmente la flexibilidad y la elasticidad.

25 El ácido hialurónico es uno de los principales constituyentes de la dermis y la epidermis; tiene muy buena capacidad para unir y retener agua.

Los inventores también han demostrado la estimulación de la proteína CD44 en la epidermis. Esta proteína actúa, en particular, para anclar el ácido hialurónico en la matriz extracelular. Por lo tanto el agua de tránsito ligada al ácido hialurónico se retiene mejor en la piel.

30 Los inventores también han demostrado la estimulación de la síntesis de aquaporinas que también juegan un papel importante en el control de la hidratación.

Además, según la invención, usando un ensayo de "DNA Array" se ha encontrado un aumento en la producción de genes asociados con el metabolismo del efecto de barrera lipídica, que también contribuye a proteger la piel y combatir la pérdida de agua en la piel.

35 El péptido de la invención o los compuestos peptídicos descritos por lo tanto tienen gran potencial beneficioso en el campo de la cosmética y dermofarmacia.

La prevención y/o tratamiento de los signos del envejecimiento cutáneo, la protección y/o mejora del estado cutáneo y la prevención y/o tratamiento de las imperfecciones cutáneas son características funcionales que pueden analizarse, medirse y cuantificarse utilizando muchas técnicas conocidas por el especialista en tratamientos cosméticos.

40 ○ Disminución de líneas y arrugas y la rugosidad de la piel se puede cuantificar directamente en la persona que usa un sistema de obtención de alivio sin contacto usando proyección marginal (FOITS = Fast Optical In vivo Topometry System, sistema dermatop™ o primos™), o mediante huellas dactilares de silicio que después se analizan mediante la técnica denominada "sombras paralelas" o mediante un sistema FOITS que utiliza un dispositivo Visia®.

45 ○ Se cuantifican la mejora de la red microdepresora de la piel (NMD) y de la isotropía de la piel mediante huellas dactilares de silicio que luego se analizan mediante la técnica denominada "sombras paralelas" o mediante un sistema FOITS.

○ Los cambios en el volumen y la forma de la cara se pueden cuantificar utilizando un sistema de obtención de alivio sin contacto utilizando un sistema FOITS de proyección marginal.

- La sequedad o hidratación de la piel se puede medir directamente mediante técnicas eléctricas: dispositivos Corneometer™, Moisturemeter™, Dermalab™; o mediante técnicas ópticas: espectroscopia de infrarrojo cercano (NIR); o indirectamente usando la técnica D-Squames® o análisis de imágenes con técnica fotográfica.
- 5 ○ La alteración de la barrera de la piel se puede cuantificar midiendo la pérdida de agua transepidérmica (TEWL) usando un dispositivo Tewameter™, un Vapometer™, un Dermalab™ o un Aquaflux™.
- El pH, también importante para cuantificar la alteración de la barrera cutánea, se puede medir utilizando un pHmetro para la piel.
- 10 ○ La disminución de la seborrea se estudia directamente usando Sebutape™ o un dispositivo óptico como un Sebumeter™ o Dermalab™ o indirectamente mediante el análisis de porfirinas bajo luz UV visto mediante un dispositivo VISIA™, o también indirectamente por análisis específico del brillo ya sea con dispositivos como un Skinglossmeter™ o el uso de fotos (habilitado por la técnica de fotografiar en luz polarizada cruzada y paralela).
- La pérdida de firmeza y/o elasticidad y/o el tono y la fatiga de la piel pueden cuantificarse utilizando un dispositivo Cutometer™, un Reviscometer™, un Aeroflexmeter™, un Dynaskin™, un Ballistometer™, un Twistometer™ y/o un Dermalab™.
- 15 ○ Tez apagada, pérdida de uniformidad del tono de la piel, cambios en la pigmentación (hipo e hiperpigmentación), enrojecimiento local, pérdida de claridad y brillo de la tez, manchas de pigmentación, rosácea, ojeras son directamente medibles usando un Mexameter™, un Chromameter™, un Colormeter™, un VISIA™, un SIAscope™, un Goniolux™ o un dispositivo confocal de microscopio láser o mediante un análisis de color específico en la fotografía (habilitado por la técnica de fotografiar en luz polarizada cruzada y paralela).
- 20 ○ Las manchas solares visibles bajo UV pueden cuantificarse mediante un dispositivo VISIA™.
- El número y el tamaño de los poros faciales se pueden cuantificar mediante huellas dactilares de silicio que después se analizan por la técnica llamada "sombras paralelas" o por un sistema FOITS, o por un dispositivo Canfield Visia® o por análisis específico sobre foto (habilitado mediante el uso de un microscopio de video o un sistema de fotografía macroscópica).
- 25 ○ El adelgazamiento de la piel, la dermis o la hipodermis (el estudio de los agentes adelgazantes) se puede medir con un dispositivo ecográfico de ultrasonido.
- El espesor del estrato córneo se puede cuantificar mediante espectroscopia de terahercios.
- La densidad de las fibras de la piel se puede cuantificar por ultrasonido y luego por análisis de imágenes.
- 30 ○ La celulitis se cuantifica o bien directamente mediante un sistema de obtención de alivio sin contacto mediante proyección marginal (FOITS) o indirectamente midiendo la longitud de la unión dermo-hipodérmica mediante un dispositivo ecográfico de ultrasonido.
- Las estrías se cuantifican directamente usando un sistema de obtención de relieve sin contacto mediante proyección marginal (FOITS) o mediante huellas dactilares de silicio que luego se analizan mediante la técnica denominada "sombras paralelas" o mediante el sistema FOITS, o utilizando un dispositivo VISIA®.
- 35 ○ La retención de agua (asociada con la celulitis) se puede cuantificar con un Moisturemeter-D™.
- Se puede analizar la disminución o el aumento de la microcirculación de la piel, así como la calma o la irritación usando un láser Doppler, usando "capilaroscopia" (usando un microscopio de video) o usando una cámara infrarroja.
- La velocidad de crecimiento del cabello (barba, piernas, axilas) se puede cuantificar mediante una adaptación de la "videotricogramia".
- 40 ○ La termorregulación de la piel se puede cuantificar mediante el análisis de los cambios en la temperatura de la piel, medida directamente por sensores de temperatura o indirectamente por una cámara de infrarrojos.
- La humectabilidad de la piel (características hidrofóbicas o hidrofílicas) se puede medir mediante la técnica del diámetro o el ángulo de contacto de una gota depositada en la piel.
- 45 ○ La renovación del estrato córneo (o escalado) se puede cuantificar midiendo el tiempo de decoloración de la piel después de una marca (con cloruro de dansilo o dihidroxiacetona).
- La sensibilidad de la piel se puede cuantificar mediante la técnica de la prueba de picadura o mediante un dispositivo de neurómetro.
- Los cambios en el colágeno y/o en las fibras del tejido conectivo se pueden cuantificar mediante espectroscopia UV, mediante SIAscope, por espectroscopia multifotónica o por microscopía láser confocal.

o La composición del estrato córneo y la monitorización de ciertas moléculas (agua, NMF) se puede evaluar mediante espectroscopía Raman.

o La visualización a nivel celular en la piel se puede realizar con microscopía confocal láser con microscopía multifotónica, con NMR o, en menor medida, con tomografía de coherencia óptica (OCT).

5 o Los cambios en los contenidos de agua y lípidos pueden evaluarse in vivo mediante la transformación de Fourier en espectroscopía infrarroja in vivo (FTIR HATR = Fourier Transformation Infra Red Horizontally Attenuated Total Reflection).

10 o La suavidad de la piel se puede medir directamente mediante técnicas de estudio de fricción como con un dispositivo de frictiómetro o indirectamente por huellas dactilares de silicio que luego se analizan mediante la técnica llamada "sombras paralelas" o mediante un sistema FOITS.

Todos los cambios visibles a la vista (relieves, color) se pueden cuantificar en forma directa o en fotografía, por un juez capacitado o no, con o sin sistema de cuantificación.

15 El péptido de la invención o el compuesto peptídico descrito puede ser ópticamente puro o puede estar formado a partir de los isómeros L o D o una mezcla de estos isómeros. En el caso de un péptido o compuesto peptídico formado a partir de aminoácidos codificados, los isómeros L que están presentes en el estado natural pueden ser preferidos ya que son menos costosos.

Además, el péptido según el primer objeto de la invención o el compuesto peptídico descrito según el segundo objeto puede ser un fragmento de un compuesto peptídico más grande.

20 Como se conoce per se, en la fórmula general I del péptido y según el primer objeto de la invención, y en la fórmula general II del compuesto peptídico divulgado del segundo objeto, la cadena lipófila o cadenas R_1 y R_2 tienen la función de mejorar la biodisponibilidad del compuesto y su capacidad de penetración en la piel.

25 Como se puede ver en particular en la fórmula I, de una manera convencional y conocida per se, R_1 es un grupo ubicado en el extremo N-terminal del compuesto peptídico, sustituyendo uno de los átomos de hidrógeno de la función terminal amina del "primer" aminoácido (convencionalmente en el lado izquierdo de la fórmula), mientras que el R_2 es un grupo ubicado en el extremo C-terminal del compuesto peptídico, unido a la función carbonilo del "último" aminoácido (convencionalmente en el lado derecho de la fórmula).

Una cadena lipófila R_1 suele ser un grupo acilo o sulfonilo, como un grupo biotinoilo o un grupo que contiene una cadena alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono que puede ser en particular lineal, ramificada o cíclica, saturada o insaturada, hidroxilada o no hidroxilada, que contiene azufre o que no contiene azufre.

30 R_1 puede, por ejemplo, seleccionarse entre acetilo (CO-CH_3), palmitoilo ($\text{pal} = \text{CO}-(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_3$), grupos elaidoilo, miristoilo ($\text{CO}-(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_3$), biotinoilo, octanoilo, estearoilo, oleoilo y lipoilo.

35 Una cadena lipófila R_2 es generalmente un grupo $-\text{O-R}_7$ o un grupo $-\text{NR}_8\text{R}_9$, R_7 , R_8 y R_9 que son independientes entre sí, un hidrógeno o una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 carbonos que es lineal, ramificada o cíclica, sustituida o no sustituida, saturada o insaturada, hidroxilada o no hidroxilada y que contiene azufre o que no contiene azufre.

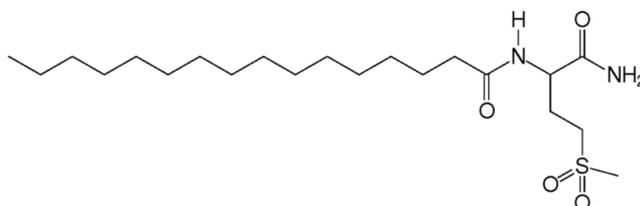
Preferiblemente, R_1 es una cadena lipófila y R_2 es un hidroxilo. Aún más preferiblemente, R_1 es un palmitoilo (en lo sucesivo denominado "PAL"), grupo acetilo o elaidoilo.

40 Por lo tanto, un péptido preferido según la invención es el Pal-KMO2K-OH en el que la metionina comprende un átomo de azufre que está dioxigenado, este péptido presenta resultados y propiedades particularmente interesantes en particular para aplicaciones cosméticas y dermofarmacéuticas. Los ejemplos de compuestos según el segundo objeto descrito que responde a la fórmula II se dan a continuación.

1) Ejemplos de compuestos que tienen una unidad AA que, por lo tanto, está sulfurizada y oxigenada:

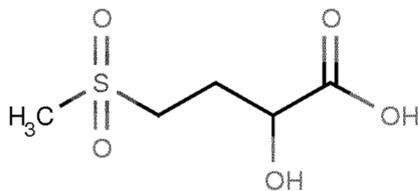
- R_1 -MO2- R_2 : AA es MO2, una metionina que tiene un átomo de azufre dioxigenado.

Con $R_1 =$ una cadena Pal y $R_2 = \text{NH}_2$, el compuesto presenta la siguiente estructura:



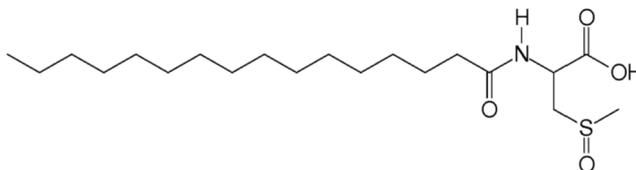
- R_1 -HAO2- R_2 : AA es un hidroxiácido sulfurado dializado (HAO2), un análogo de metionina en el que la función amina se reemplaza por una función alcohol.

Con $R_1 = H$ y $R_2 = OH$, el compuesto presenta la siguiente estructura:



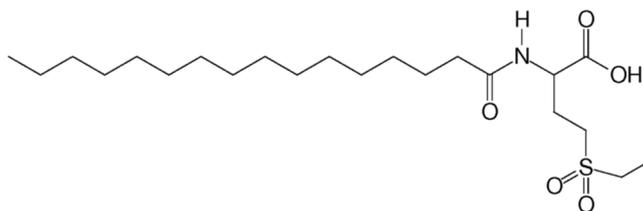
- 5 • R_1 -MetCO- R_2 : AA es un derivado de cisteína metilado (MetC) que tiene un átomo de azufre monooxigenado.

Con $R_1 =$ una cadena Pal y $R_2 = OH$, el compuesto presenta la siguiente estructura:



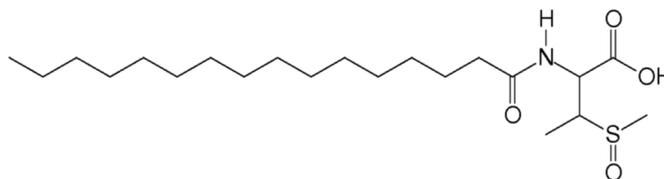
- R_1 -EtHCO2- R_2 : AA es un derivado etilado de la homocisteína (EtHC) cuyo átomo de azufre está dioxigenado según la invención.

- 10 Con $R_1 =$ una cadena Pal y $R_2 = NH_2$, el compuesto presenta la siguiente estructura:



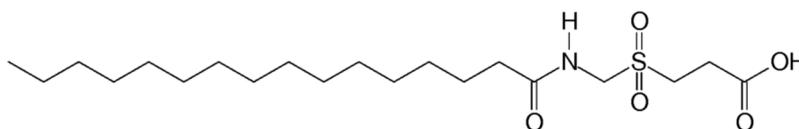
- R_1 -CH3SOT- R_2 : AA es un derivado de treonina, siendo la función alcohol sustituida por una función SO-CH3.

Con $R_1 =$ una cadena Pal y $R_2 = OH$, el compuesto presenta la siguiente estructura:



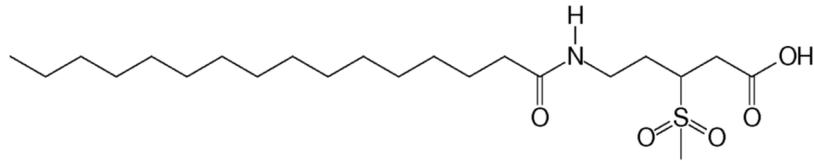
- 15 • R_1 -AvaSO2- R_2 : Ava02 es el ácido 5-aminovalérico ($NH_2-(CH_2)_4-COOH$) que tiene un SO2 que sustituye un átomo de carbono de la cadena hidrocarbonada, preferiblemente en la posición 3 o 4.

Con $R_1 =$ una cadena Pal y $R_2 = OH$, el compuesto presenta la siguiente estructura:



- 20 • R_1 -AvaSO2CH3- R_2 : Ava02 es el ácido 5-aminovalérico ($NH_2-(CH_2)_4-COOH$) que tiene un grupo lateral de alquilo SO2 (aquí un CH3) en la cadena hidrocarbonada, preferiblemente en la posición 3 o 4.

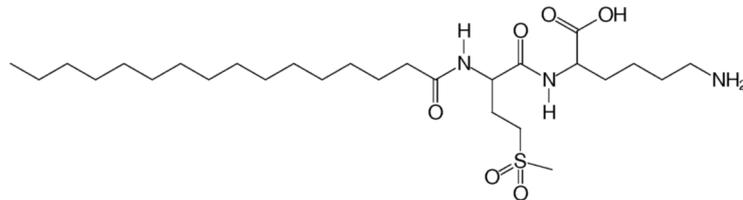
Con R_1 = una cadena Pal y R_2 = OH, el compuesto presenta la siguiente estructura:



2) Ejemplos de compuestos que tienen dos unidades de AA (que pueden poseer solo un AA sulfurado oxigenado o dos AA sulfurado oxigenado).

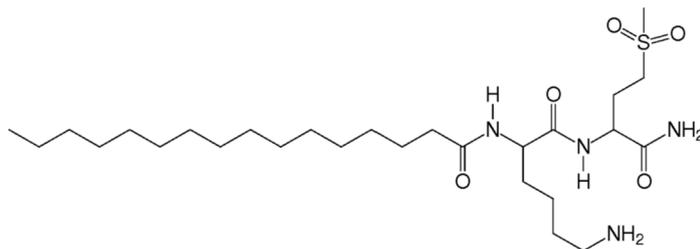
- 5 • R_1 -MO2-K- R_2 .

Con R_1 = una cadena Pal y R_2 = OH, el compuesto presenta la siguiente estructura:



- R_1 -K-MO2- R_2 .

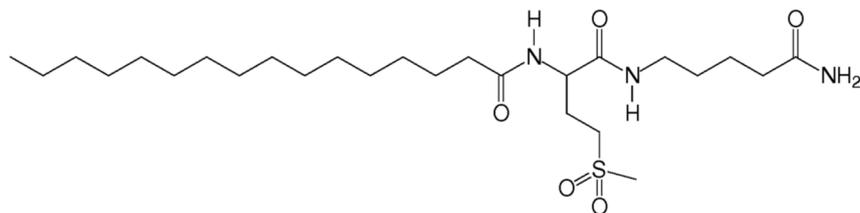
Con R_1 = una cadena Pal y R_2 = NH₂, el compuesto presenta la siguiente estructura:



10

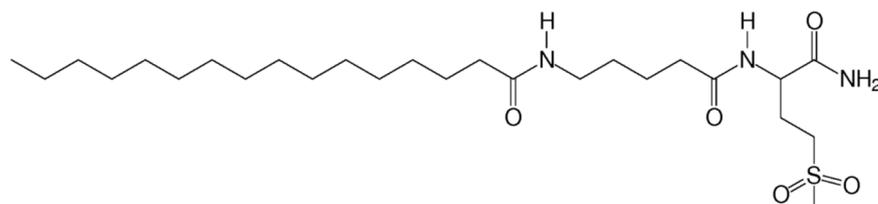
- R_1 -MO2-Ava- R_2 .

Con R_1 = una cadena Pal y R_2 = NH₂, el compuesto presenta la siguiente estructura:



- R_1 -Ava-MO2- R_2 .

15 Con R_1 = una cadena Pal y R_2 = NH₂, el compuesto presenta la siguiente estructura:



3) Ejemplos de compuestos que tienen 3 AA:

- R₁-K-MO₂-K-R₂ según la invención.

Oxigenación del péptido conocido R₁-K-Ava-K-R₂ (reemplazo de una de las unidades de aminoácidos AA por un MO₂ una metionina con un átomo de azufre dioxigenado):

- 5
- R₁-MO₂-Ava-K-R₂
 - R₁-K-Ava-MO₂-R₂

4) Ejemplos de compuestos que tienen 4 AA:

- R₁-K-MO₂-MO₂-K-R₂ (SEC ID nº 29).

10 Oxigenación del péptido conocido R₁-K-Ava-K-R₂ (adición de una metionina con un átomo de azufre dioxigenado en el péptido):

- R₁-K-MO₂-Ava-K-R₂ (SEC ID nº 30).
- R₁-K-Ava-MO₂-K-R₂ (SEC ID nº 31).
- Ri-MO₂-K-Ava-K-R₂ (SEC ID nº 32).

15 Oxigenación del péptido conocido R₁-K-T-F-K-R₂ reemplazo de una de las unidades de aminoácidos AA por un MO₂ una metionina con un átomo de azufre dioxigenado:

- R₁-K-MO₂-F-K-R₂ (SEC ID nº 33).
- R₁-K-T-MO₂-K-R₂ (SEC ID nº 34).
- R₁-K-T-F-MO₂-R₂ (SEC ID nº 35).
- R₁-MO₂-T-F-K-R₂ (SEC ID nº 36).

20 Otros posibles péptidos oxigenados con AA seleccionados de K, T, F y MO₂ como el AA dioxigenado.

- R₁-K-MO₂-T-K-R₂ (SEC ID nº 37).
- R₁-K-F-MO₂-K-R₂ (SEC ID nº 38).
- R₁-K-T-MO₂-F-R₂ (SEC ID nº 39).

25 Oxigenación del tetrapéptido conocido R₁-G-Q-P-R-R₂ reemplazo de una de las unidades de aminoácidos de AA por un MO₂ una metionina con un átomo de azufre monooxigenado:

- R₁-G-MO-P-R-R₂ (SEC ID nº 40).

inserción de un MO₂ una metionina con un átomo de azufre dioxigenado y se elimina el aminoácido R:

- R₁-G-MO₂-O-P-R₂ (SEC ID nº 41).

30 Oxigenación del conocido tripéptido R₁-G-H-K-R₂ (adición de un MO₂ una metionina con un átomo de azufre dioxigenado):

- R₁-MO₂-G-H-K-R₂ (SEC ID nº 42).

5) Ejemplos de compuestos que tienen 5 AA:

Oxigenación del péptido conocido R₁-G-Q-P-R-R₂ (adición de una metionina con un átomo de azufre monooxigenado en el péptido):

- 35
- R₁-MO-G-O-P-R-R₂ (SEC ID nº 43).

Oxigenación del péptido conocido R₁-K-T-T-K-S-R₂ (sustitución de una treonina T por CH₃SOT, como se indicó anteriormente):

- R₁-K-CH₃SOT-T-K-S-R₂ (SEC ID nº 44).

Oxigenación del péptido conocido R₁-K-T-T-K-S-R₂

- sustitución de una treonina por una metionina que tiene un átomo de azufre dioxigenado:

- R₁-K-MO2-T-K-S-R₂ (SEC ID nº 45).

- sustitución de una lisina por una metionina que tiene un átomo de azufre dioxigenado:

- R₁-MO2-T-T-K-S-R₂ (SEC ID nº 46).

5 - oxigenación de la serina mediante la sustitución de la serina S por una forma metilada en la que el átomo de azufre está dioxigenado:

- R₁-K-T-T-K-CH3O2S-R₂ (SEC ID nº 47).

6) Ejemplos de compuestos que tienen 6 AA:

10 Oxigenación del péptido conocido R₁-K-T-T-K-S-R₂ (adición de una metionina que tiene un átomo de azufre dioxigenado en el péptido):

- R₁-MO2-K-T-T-K-S-R₂ (SEC ID nº 48).

Obviamente, la presente invención no se limita a esos ejemplos, sino que abarca una gran cantidad de variantes, en particular con respecto al tipo de unidad de aminoácidos AA y con respecto al grado de oxigenación (SO o SO₂).

15 La presente invención también tiene como objetivo las composiciones cosméticas y dermofarmacéuticas según la reivindicación 28 y las aplicaciones/usos según la reivindicación 1 y 32.

20 Como se conoce per se, el péptido según el primer objeto de la presente invención y el compuesto peptídico descrito según el segundo objeto se puede fabricar mediante síntesis química convencional (en fase heterogénea u homogénea) o mediante síntesis enzimática a partir de aminoácidos o análogos constituyentes, seguido cuando sea aplicable, uniendo una cadena lipófila al aminoácido terminal en cuestión. También se pueden obtener por hidrólisis de proteínas naturales o mediante un proceso de biotecnología.

25 Se propone una composición cosmética que incorpora el péptido según el primer objeto de la invención o el compuesto peptídico descrito según el segundo objeto, como el ingrediente activo, combinado con un excipiente apropiado, es decir, un medio fisiológica o dermatológicamente aceptable. Según esta invención, el término "medio dermatológico o fisiológico" significa, pero no se limita a, 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, una dispersión de vesículas. "Dermatológicamente aceptable" o "fisiológicamente aceptable" significa que las composiciones o compuestos derivados son adecuados para su uso en contacto con mamíferos, y más particularmente humanos, membranas mucosas, uñas, cuero cabelludo, vello corporal, y piel sin riesgo de toxicidad, incompatibilidad, inestabilidad, respuesta alérgica u otros.

30 El péptido del primer objeto o el compuesto peptídico del segundo objeto está presente en la composición en proporciones de entre el 0,000001% y 15% del peso total de la composición, más preferiblemente entre 0,0001% y 5%, dependiendo del destino de la composición y del efecto más o menos potente buscado.

Todos los porcentajes y proporciones utilizados en esta solicitud son en peso de la composición total y todas las mediciones se realizan a 25°C a menos que se indique lo contrario.

35 Típicamente, en una composición cosmética formada simplemente a partir del péptido según la invención o el compuesto peptídico descrito según el segundo objeto y un excipiente utilizado para disolverlo, formando por ejemplo un "ingrediente activo" para la preparación futura de una composición cosmética, la cantidad de péptido o de compuesto peptídico estará entre 0,00005% y 0,005%.

40 La elección del excipiente para la composición se realiza en función de las limitaciones relacionadas con el péptido o compuesto peptídico (estabilidad, solubilización, etc.) y, cuando sea aplicable, la forma galénica prevista posteriormente para la composición.

45 El péptido o compuesto peptídico puede, por ejemplo, tomar la forma de una disolución, dispersión, emulsión, pasta o polvo, individualmente o premezclado o transportado individualmente, o como una premezcla por vehículos tales como macrocápsulas, microcápsulas, nanocápsulas, macroesferas, microesferas o nanoesferas, liposomas, oleosomas, quilomicrones, macropartículas, micropartículas o nanopartículas, macrosponjas, microesponjas o nanoesponjas, microemulsiones o nanoemulsiones o absorbidos sobre polímeros orgánicos pulverulentos, talcos, bentonitas y otros soportes minerales u orgánicos.

50 Según otras características beneficiosas, la composición cosmética o dermofarmacéutica según la invención puede incorporar uno o más ingredientes activos adicionales, permitiendo beneficiosamente un producto cosmético que se obtendrá con una gama aún más amplia de propiedades. Los ingredientes activos adicionales se pueden seleccionar de abrillantadores, agentes antirojo, protectores solares y filtros UV orgánicos o inorgánicos, hidratantes,

humectantes, exfoliantes, antiarrugas, antienvjecimiento, adelgazantes, antiacné, antiinflamatorios, antioxidantes, limpiador de radicales, autobronceador, depilación o afeitado, moderador de crecimiento del pelo, agentes tensores, péptidos y vitaminas. Los ingredientes activos se pueden obtener de material de plantas.

Los posibles ingredientes activos se dan en la descripción detallada que se proporciona a continuación.

- 5 Más específicamente, los péptidos de la presente invención o los compuestos peptídicos descritos se pueden combinar con al menos un compuesto seleccionado de compuestos de vitamina B₃ como niacinamida o tocoferol, retinol, hexamidina, ácido α-lipoico, resveratrol y DHEA, que son ingredientes activos clásicos en los campos cosméticos.

10 Además, la composición también puede incluir betaína, glicerol, Actimoist Bio 2™ (Active Organics), AquaCacteen™ (Mibelle AG Cosmetics), Aquaphyline™ (Silab), AquaregulK™ (Solabia), Carciline™ (Greentech), Codiavelane™ (Biotech Marine), Dermaflux™ (Arch Chemicals, Inc), HydraFlow™ (Sochibo), HydromoiSt L™ (Symrise), RenovHyal™ (Soliance), Seamoss™ (Biotech Marine), Essenskin™ (Sederma), Moist 24™ (Sederma), Argireline™, el nombre comercial de acetil hexapeptido-3 (Lipotec), spilanol o un extracto de *Acmella oleracea* conocido con el nombre Gatuline Expression™ (EP 1722864), extracto de *Boswellia serrata* conocido con el nombre Boswellin™, Deepaline PVB™ (Seppic), Syn-AKE™ (Pentapharm), Ameliox™, Bioxilift™ (Silab) y mezclas de los mismos.

15 Entre otros extractos de plantas que se pueden combinar con los compuestos de la invención, se pueden mencionar más particularmente extractos de Ivy, en particular Ivy inglés (*Hedera Helix*), de thorowax chino (*Bupleurum chinensis*), de *Bupleurum Falcatum*, de árnica (*Arnica Montana L*), de romero (*Rosmarinus officinalis N*), de caléndula (*Calendula officinalis*), de salvia (*Salvia officinalis L*), de ginseng (*Panax ginseng*), de ginko biloba, de St.-John's-Wort (*Hypericum Peiforatum*), de retama (*Ruscus aculeatus L*), de reina de los prados europeos (*Filipendula ulmaria L*), de té Jarva de flores grandes (*Orthosiphon Stamincus Benth*), de alga (*Fucus Vesiculosus*), de abedul (*Betula alba*), de té verde, de nueces de cola (*Cola Nipida*), de castaño de Indias, de bambú, de espada (*Centella asiatica*), de brezo, de fucus, de sauce, de oreja de ratón, de escina, de cangzhu, de *chrysanthellum indicum*, de las plantas del género *Armeniacea*, *Atractylodis Platicodon*, *Sinnomenum*, *Pharbitidis*, *Flemingia*, de *Coleus* como *C. Forskohlii*, *C. blumei*, *C. esquirolii*, *C. scutellaroides*, *C. xanthantus* y *C. Barbatas*, como el extracto de raíz de *Coleus barbatas*, extractos de *Ballote*, de *Guioa*, de *Davallia*, de *Terminalia*, de *Barringtonia*, de *Trema*, de *antirobia*, *cecropia*, *argania*, *dioscoreae* como *Dioscorea opposita* o mexicana, extractos de *Ammi visnaga*, de *Centella asiatica* y *Siegesbeckia*, en particular *Siegesbeckia orientalis*, extractos vegetales de la familia de *Ericaceae*, en particular extractos de arándano (*Vaccinium angustifolium*) o *Arctostaphylos uva ursi*, *aloe vera*, esteroides vegetales (p. ej., fitosterol), Manjistha (extraído de plantas del género *Rubia*, particularmente *Rubia Cordifolia*) y *Guggal* (extraído de plantas del género *Commiphora*, particularmente *Commiphora Mukul*), extracto de kola, manzanilla, extracto de trébol rojo, extracto de *Piper methysticum* (*Kava Kava* de SEDERMA (FR 2 771 002 y WO 99/25369), extracto de *Bacopa monieri* (Bacocalmine™ de SEDERMA, WO 99/40897) y extracto de látigo de mar, extractos de *Glycyrrhiza glabra*, de morera, de *melaleuca* (árbol de té), de *Larrea divaricata*, de *Rabdosia rubescens*, de *euglena gracilis*, de *Fibraurea recisa Hirudinea*, de *Chaparral Sorgo*, de extracto de girasol, de *Enantia chlorantha*, de *Mitracarpe* del género *Spermacoceae*, de *Buchu barosma*, de *Lawsonia inermis L.*, de *Adiantum Capillus-Veneris L.*, de *Chelidonium majus*, de *Luffa cilíndrica*, de mandarín japonés (*Citrus reticulata Blanco var. unshiu*), de *Camelia sinensis*, de *Imperata cilíndrica*, de *Glaucium Flavum*, de *Cupressus Sempervirens*, de *Polygonatum multiflorum*, de *loveyly hemsleya*, de *Sambucus Nigra*, de *Phaseolus lunatus*, de *Centaurium*, de *Macrocystis Pyrifera*, de *Tumera Diffusa*, de *Anemarrhena asphodeloides*, de *Portulaca pilosa*, de *Humulus lupulus*, de *Coffea Arabica* y de *Ilex Paraguariensis*.

40 Como un ejemplo particular, el péptido de la invención o el compuesto peptídico descrito se puede combinar con un extracto de *Portulaca pilosa*. Esta planta también llamada "Bésame rápido" o "Amor Crescido" es parte de la familia de la verdolaga. Es una pequeña planta oleosa comestible rica en omega 3, vitaminas A, B₁, B₂ y C y mucílago. Se utiliza en cosméticos por sus propiedades antiinflamatorias, relajantes, suavizantes y aclaradoras particulares y para tratar el cabello (para darle volumen y estimular el rebrote). Cuando se mezcla con el péptido según la invención o el compuesto peptídico descrito, a través de un efecto sinérgico da como resultado un ingrediente activo con actividad aumentada, como se muestra por los resultados *in vitro* a continuación. La extracción de la planta se puede realizar utilizando técnicas convencionales, como la extracción fenólica, de cualquier parte de la planta, como la flor, semilla, fruta, raíz, tubérculo, hoja, pericarpio y preferiblemente rizoma. Los disolventes de extracción se pueden seleccionar entre agua, propilenglicol, butilenglicol, glicerina, glicéridos caprílicos/cápricos PEG-6, polietilenglicol, ésteres de metilo y/o etilo, diglicoles, polioles cíclicos, diglicoles etoxilados o propoxilados, alcoholes (metanol, etanol, propanol y butanol) o cualquier mezcla de estos disolventes. Los extractos vegetales según la presente invención también se pueden obtener por otros procesos tales como maceración, decocción simple, lixiviación, extracción por reflujo, extracción súper crítica con CO₂, extracción por ultrasonido o microondas o técnicas contracorriente. Esta lista no es restrictiva.

55 El excipiente para el extracto de planta se selecciona para que sea compatible con el péptido o compuesto peptídico y, si es necesario, compatible con un excipiente para el péptido o compuesto peptídico con el que el extracto se mezclará posteriormente y también para ser compatible con la forma física o galénica de la mezcla final que se debe obtener.

Descripción detallada

La presente invención se comprenderá mejor a partir de la siguiente descripción.

El término "composición cosmética" o simplemente "composición" según la presente invención, se refiere a una formulación que se puede usar con fines cosméticos o de higiene o como base para uno o más ingredientes farmacéuticos. Estos también incluyen cosméticos, productos de cuidado personal y preparaciones farmacéuticas. También es posible que estas formulaciones se puedan usar para dos o más propósitos al mismo tiempo. Un champú anticaspa médico, por ejemplo, tiene propiedades farmacológicas y se utiliza como un producto de cuidado personal para obtener un cabello saludable.

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

I. Aditivos.

Las composiciones de la invención pueden incluir diversos otros ingredientes adicionales, convencionales o no. Por supuesto, la decisión de incluir un ingrediente adicional y la elección de un ingrediente activo específico y de ingredientes adicionales depende de la aplicación específica y la formulación del producto. La línea de demarcación entre un ingrediente "activo" y un ingrediente "adicional" es por lo tanto artificial y depende de la aplicación específica y el tipo de producto. Una sustancia que es un ingrediente "activo" en una aplicación o producto puede ser un ingrediente "funcional" en otra, y viceversa.

Las composiciones de la invención pueden incluir uno o más ingredientes adicionales, varios, convencionales o no, que proporcionarán algún beneficio al objeto de la composición. Dichos ingredientes adicionales pueden incluir una o más sustancias tales como, sin limitaciones, agentes de limpieza, agentes acondicionadores del cabello, agentes acondicionadores de la piel, agentes de peinado del cabello, agentes anticaspa, promotores del crecimiento capilar, perfumes, filtros solares y/o protectores solares, pigmentos, humectantes, formadores de películas, colorantes para el cabello, agentes de maquillaje, detergentes, productos farmacéuticos, espesantes, emulsionantes, humectantes, emolientes, agentes antisépticos, desodorante activos, surfactantes y propelentes.

En una realización preferida, donde la composición debe estar en contacto con tejido queratinoso humano, los ingredientes adicionales deben ser adecuados para la aplicación al tejido queratinoso, es decir, cuando se incorporan a la composición son adecuados para su uso en contacto con tejido queratinoso humano (cabello, uñas, piel, labios) sin toxicidad indebida, incompatibilidad, inestabilidad, respuesta alérgica, dentro del alcance del buen juicio médico.

El CTFA Cosmetic Ingredient Handbook, décima edición (publicado por Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association, Inc., Washington DC) (2004) describe una amplia variedad de ingredientes cosméticos y farmacéuticos utilizados habitualmente en la industria del cuidado de la piel que pueden usarse como ingredientes adicionales en las composiciones de la presente invención. Ejemplos de estas clases de ingredientes incluyen: agentes curativos, agentes antienvjecimiento de la piel, agentes humectantes de la piel, agentes antiarrugas, agentes antiatróficos, agentes relajantes de la piel, agentes antibacterianos, agentes antifúngicos, pesticidas, agentes antiparasitarios, agentes antimicrobianos, agentes antiinflamatorios, agentes antipruriginosos, agentes anestésicos externos, agentes antivirales, agentes queratolíticos, eliminadores de radicales libres, agentes antisborreicos, agentes anticaspa, los agentes que modulan la diferenciación, proliferación o pigmentación de la piel y agentes que aceleran la penetración, agentes descamadores, despigmentantes o agentes propigmentantes, agentes antiglocación, agentes de tensión, agentes que estimulan la síntesis de macromoléculas dérmicas o epidérmicas y/o que previenen su degradación; agentes que estimulan la proliferación de fibroblastos y/o queratinocitos o estimulan la diferenciación de queratinocitos; relajantes musculares; agentes anticontaminantes y/o anti-radicales libres; agentes adelgazantes, agentes anticelulíticos, agentes que actúan sobre la microcirculación; agentes que actúan sobre el metabolismo energético de las células; agentes de limpieza, agentes acondicionadores del cabello, agentes para peinar el cabello, promotores de crecimiento del cabello, filtros solares y/o compuestos bloqueadores solares, agentes de maquillaje, detergentes, fármacos, emulsionantes, emolientes, agentes antisépticos, activos desodorante, vehículos dermatológicamente aceptables, surfactantes, abrasivos, absorbentes, componentes estéticos tales como fragancias, colores/colorantes, aceites esenciales, sensaciones cutáneas, astringentes cosméticos, agentes antiacné, antiaglomerantes, agentes antiespumantes, antioxidantes, aglutinantes, aditivos biológicos, enzimas, inhibidores enzimáticos, agentes inductores enzimáticos, coenzimas, extractos de plantas, derivados de plantas, extractos de tejidos de plantas, extractos de semillas de plantas, aceites vegetales, botánicos, extractos botánicos, ceramidas, péptidos, agentes tamponantes, agentes de carga, agentes quelantes, aditivos químicos, colorantes, biocidas cosméticos, desnaturalizantes, astringentes, analgésicos externos, formadores de película o materiales, por ejemplo, polímeros, para ayudar a las propiedades de formación de película y sustantividad de la composición, derivados cuaternarios, agentes que aumentan la sustantividad, agentes opacificantes, ajustadores de pH, propelentes, agentes reductores, secuestrantes, decoloración de la piel y agentes aclarantes, agentes bronceadores de la piel, agentes acondicionadores de la piel (por ejemplo, humectantes, que incluye diversos y oclusivos), agentes y derivados calmantes y/o cicatrizantes de la piel, agentes tratantes de la piel, espesantes y vitaminas y derivados de los mismos, agentes descascarantes, agentes humectantes, agentes curativos, lignanos, conservantes, absorbentes de UV, un

citotóxico, un agente antineoplásico, un activo soluble en grasa, agentes de suspensión, modificadores de la viscosidad, tintes, disolventes no volátiles, diluyentes, adyuvantes perlescentes, reforzadores de espuma, una vacuna y su mezcla.

- Dicho ingrediente adicional se selecciona del grupo que consiste en azúcar aminos, glucosamina, D glucosamina, N-acetil glucosamina, N-acetil-D-glucosamina, manosamina, N-acetilmanosamina, galactosamina, N-acetil galactosamina, vitamina B₃ y sus derivados, niacinamida, deshidroacetato de sodio, ácido dehidroacético y sus sales, fitosteroles, compuestos de ácido salicílico, hexamidinas, compuestos de dialcanoil hidroxiprolina, extractos y derivados de soja, equol, isoflavonas, flavonoides, fitantriol, famesol, 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 aminoácidos N-acilo, retinoides, propionato de retinilo, retinol, retinol palmitato, acetato de retinilo, retinal, ácido retinoico, vitaminas solubles en agua, ascorbatos, vitamina C, ácido ascórbico, ascorbil glucósido, palmitato de ascorbilo, ascorbil fosfato de magnesio, ascorbil fosfato de sodio, vitaminas sus sales y derivados, provitaminas y sus sales y derivados, etil pantenol, vitamina B, derivados de vitamina B, vitamina B1, vitamina B2, vitamina B6, vitamina B12, vitamina K, derivados de vitamina K, ácido pantoténico y sus derivados, pantotenil éter etílico, pantenol y sus derivados, dexpanenol, biotina, aminoácidos y sus sales y derivados, aminoácidos solubles en agua, asparagina, alanina, indol, ácido glutámico, vitaminas insolubles en agua, vitamina A, vitamina E, vitamina F, vitamina D, mono-, di- y tri-terpenoides, beta-ionol, cedrol, y sus derivados, aminoácidos insolubles en agua, tirosina, triptamina, hidroxitolueno butilado, hidroxianisol butilado, alantoína, tocoferol nicotinato, tocoferol, ésteres de tocoferol, palmitoil-Gly-His-Lys, fitosterol, 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 azúcar, gluconato de Mn, gluconato de Zn, materiales particulados, materiales de pigmentos, colorantes naturales, piroctona olamina, 3,4,4'-triclorocarbanilida, triclocarbán, piritona de zinc, hidroquinona, ácido kójico, ácido ascórbico, ascorbil fosfato de magnesio, ascorbil glucósido, piridoxina, aloe vera, alcoholes terpénicos, alantoína, bisabolol, glicirricinato dipotásico, ácido glicerol, ácido sorbitol, ácido pentaeritritol, ácido pirrolidona y sus sales, dihidroxiacetona, eritrol, gliceraldehído, tartaraldehído, aceite de clavo, mentol, alcanfor, aceite de eucalipto, eugenol, lactato de mentilo, destilado de hamamelis, eicoseno y vinilpirrolidona, butilcarbarnato de yodopropilo, un polisacárido, un ácido graso esencial, salicilato, ácido glicirretínico, carotenoides, ceramidas y pseudoceramidas, un complejo lipídico, aceites en general de origen natural tal como manteca de karité, aceite de albaricoque, aceite de onagre, aceite de prunus, aceite de palma, aceite de monoi, HEPES; procisteína; O-octanoil-6-D-maltosa; la sal disódica del ácido metilglicinadiacético, esteroides tales como diosgenina y derivados de DHEA; DHEA o dehidroepiandrosterona y/o un precursor o derivado químico o biológico, N-etiloxicarbonil-4-para-aminofenol, extractos de arándano; fitohormonas; extractos de la levadura *Saccharomyces cerevisiae*; extractos de algas; extractos de soja, altramuza, maíz y/o arveja; alverine y sus sales, en particular citrato de alverina, extracto de escoba de carnicero y de castaño de indias, y mezclas de los mismos, un inhibidor de metaloproteinasas.
- Se pueden encontrar otros ingredientes activos para el cuidado de la piel y el cuidado del cabello que son particularmente útiles en combinación con la mezcla de tri/tetrapéptido en la literatura comercial de SEDERMA y en el sitio web www.sederma.fr.

En cualquier realización de la presente invención, sin embargo, los ingredientes adicionales útiles en la presente memoria se pueden clasificar por el beneficio que proporcionan o por su modo de acción postulado. Sin embargo, debe entenderse que los ingredientes adicionales útiles en este documento pueden en algunos casos proporcionar más de un beneficio u operar a través de más de un modo de acción. Por lo tanto, las clasificaciones en la presente memoria se hacen para por conveniencia y no están destinados a limitar los ingredientes adicionales a esa aplicación en particular o aplicaciones enumeradas.

1) Azúcar aminos (Amino azúcares).

Las composiciones de la presente invención pueden comprender un amino azúcar, que también se conoce como azúcar amino. Los compuestos de amino azúcar útiles en la presente invención pueden incluir los descritos en la publicación de PCT WO 02/076423 y patente de EEUU n° 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%, e incluso más preferiblemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 5% en peso de la composición de amino azúcar.

Los amino azúcares pueden ser sintéticos o de origen natural y se pueden usar como compuestos puros o mezclas de compuestos (por ejemplo, extractos de fuentes naturales o mezclas de materiales sintéticos). Por ejemplo, la glucosamina se encuentra generalmente en muchos mariscos y también puede derivar de fuentes fúngicas. Como se usa en la presente memoria, "amino azúcar" incluye isómeros y tautómeros de tales y sus sales (por ejemplo, sal de HCl) y está disponible comercialmente en Sigma Chemical Co.

Ejemplos de amino azúcares que son útiles en este documento incluyen glucosamina, N-acetil glucosamina, manosamina, N-acetilmanosamina, galactosamina, N-acetilgalactosamina, sus isómeros (por ejemplo, estereoisómeros) y sus sales (por ejemplo, sal de HCl). Preferidos para su uso en la presente invención son glucosamina, particularmente D glucosamina y N-acetil glucosamina, particularmente N-acetil-D-glucosamina.

2) DHEA

La composición de la presente invención puede comprender DHEA o deshidroepiandrosterona y/o un precursor o derivado biológico o químico.

5 El término "precursor de DHEA" se refiere a precursores biológicos de dicha DHEA que es probable que se transformen en DHEA durante el metabolismo, así como a sus precursores químicos que probablemente se transformen en DHEA por reacción química exógena. Como ejemplos no limitativos de precursores biológicos, pueden citarse A5-pregnenolona, 17hidroxi-pregnenolona y 17hidroxi-pregnenolona-sulfato. Además, como ejemplos no limitativos de precursores químicos, las sapogeninas o sus derivados, tales como diosgenina (o spirost-5-en-3-beta-ol), hecogenina, acetato de hecogenina, smilagenina y sarsapogenina, así como los extractos naturales que los contienen, en particular se pueden citar extractos de fenugrec y Disocorees, como las raíces silvestres igitame o Wild Yam.

10 El término "derivados de DHEA" comprende sus derivados químicos así como sus derivados biológicos. Como derivados biológicos, pueden citarse A5-androsteno-3, 7-diol y A4-androstene-3,17-diona. Las sales de DHEA, en particular las sales hidrosolubles, como el sulfato de DHEA, se pueden citar como ejemplos no limitativos de derivados químicos. Se pueden citar también ésteres, tales como ácido hidroxicarboxílico o ésteres de DHEA descritos, por ejemplo, en la patente de EEUU 5.736.537, u otros ésteres tales como salicilato de DHEA, acetato, valerato (o nheptanoato) y enantato. Pueden citarse los derivados de DHEA (carbamatos de DHEA, 2-hidroxmalonato de DHEA, ésteres de aminoácidos de DHEA) descritos en la patente FR 00/03846 a nombre del solicitante. Esta lista obviamente no es exhaustiva.

3) Inhibidores de metaloproteinasas

20 El término "inhibidor de metaloproteinasas" se refiere a todas las moléculas y/o plantas o extractos de bacterias que tienen actividad inhibidora sobre al menos una de las metaloproteinasas expresadas o sintetizadas por o en la piel. El artículo de Y. HEROUY y otros, European Journal of Dermatology, n 3, vol. 10, Avril-Mai 2000 describe metaloproteinasas (páginas 173-180). La familia de las metaloproteinasas está formada por varios grupos bien definidos sobre la base de su parecido con la estructura y la especificidad de sustracción (Woessner J. F., Faseb Journal, volumen 5, 1991, 2145). Entre estos grupos, hay colagenasas capaces de degradar colágenos fibrilares (MMP-1 o colagenasa intersticial, MMP-8 o colagenasa de neutrófilos, MMP-13 o colagenasa 3, MMP-18 o colagenasa 4), gelatinas que degradan colágeno tipo IV u otra forma desnaturalizada de colágeno (gelatinasa MMP-2 o A (72 kDa), gelatinasa MMP-9 o B (92 kDa)), estromelisinina (MMP-3 o estromelisinina 1, MMP-10 o estromelisinina 2, MMP-11 o estromelisinina 3) cuyo amplio espectro de actividad se dirige a proteínas de la matriz extracelular, como glicoproteínas (fibronectina, laminina), proteoglicanos, etc., matrilisina (MMP-7), metaloelastasa (MMP-12) o también a metaloproteinasas de membrana (MMP-14, MMP -15, MMP-16 y MMP-17). Las metaloproteinasas (MMP) son proteasas que usan un metal, en su mayoría zinc, coordinado a 3 residuos de cisteína y a una metionina en su sitio activo y que degradan los componentes macromoleculares de la matriz extracelular y de capas basales a pH neutro (colágeno, elastina, etc.). Este grupo de enzimas es inactivado por los quelantes de metales.

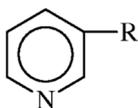
35 Los principales reguladores de actividad de las MMP son los inhibidores tisulares de metaloproteinasas o TIMP tales como TIMP-1, TIMP-2, TIMP-3 y TIMP-4 (Woessner J. F., Faseb Journal, 1991). Además, la expresión de MMP también está regulada por factores de crecimiento, citoquinas, productos oncogénicos (ras, jun), o también constituyentes de matriz.

40 El término "inhibidores de metaloproteinasas" según la presente invención significa que todas las moléculas pueden reducir la actividad de las MMP con respecto a la expresión génica (transcripción y traducción) o con respecto a la activación de la forma zimogénica de las MMP, o con respecto al control local de las formas activas. Además, los inhibidores de metaloproteinasas según la presente invención también pueden ser inhibidores MMP-1 de origen natural o sintético. Los términos "origen natural" u "origen sintético" significan un inhibidor de metaloproteinasas en estado puro o en disolución a diferentes concentraciones, pero los inhibidores naturales se obtienen de diferentes métodos de extracción de un elemento término de origen natural (por ejemplo, el licopeno) mientras que los inhibidores de origen sintético se obtienen todos por síntesis química.

4) Compuestos de vitamina B3.

50 Las composiciones de la presente invención pueden incluir un compuesto de vitamina B3. Los compuestos de vitamina B3 son particularmente útiles para regular las condiciones de la piel, como se describe en la patente de EEUU nº 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%, incluso más preferiblemente de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 10%, y aún más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 7%, incluso más preferiblemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 5%, en peso de composición, del compuesto de vitamina B3.

55 Como se usa en la presente memoria, "compuesto de vitamina B3" significa un compuesto que tiene la fórmula:



en donde R es -CONH₂ (es decir, niacinamida), -COOH (es decir, ácido nicotínico) o -CH₂OH (es decir, alcohol nicotínico); derivados de los mismos; y sales de cualquiera de los anteriores.

5 Ejemplos de derivados de los compuestos de vitamina B₃ anteriores incluyen ésteres de ácido nicotínico, que incluyen ésteres no vasodilatadores de ácido nicotínico (por ejemplo, nicotinato de tocoferol, nicotinato de miristilo), nicotinilaminoácidos, ésteres de alcohol nicotínico de ácidos carboxílicos, N-óxido de ácido nicotínico y niacinamida N-óxido. Los ésteres adecuados de ácido nicotínico incluyen ésteres de ácido nicotínico de C1-C22, preferiblemente C1-C16, más preferiblemente alcoholes C1-C6. Los ésteres no vasodilatadores de ácido nicotínico incluyen nicotinato de tocoferol y hexanicotinato de inositol; se prefiere el nicotinato de tocoferol.

10 Otros derivados del compuesto de vitamina B₃ son derivados de niacinamida que resultan de la sustitución de uno o más de los hidrógenos del grupo amida. Los ejemplos específicos de tales derivados incluyen ácido nicotínico (C₈H₈N₂O₃) y ácido nicotinilhidroxámico (C₆H₆N₂O₂).

15 Ejemplos de ésteres de alcohol nicotínico incluyen ésteres de alcohol nicotínico de ácido carboxílico ácido salicílico, ácido acético, ácido glicólico y ácido palmítico. Otros ejemplos de compuestos de vitamina B₃ útiles en la presente memoria son 2-cloronicotinamida, 6-aminonicotinamida, 6-metilnicotinamida, n-metil-nicotinamida, n, n-dietilnicotinamida, n-(hidroximetil)-nicotinamida, imida de ácido quinolínico, nicotinilida, n-bencilnicotinamida, n-ethylnicotinamide, nifenazona, nicotinaldehído, ácido isonicotínico, ácido metil isonicotínico, tionicotinamida, nialamida, 1-(3-piridilmetil) urea, ácido 2-mercaptonicotínico, nicomol y niaprazina.

20 Los ejemplos de los compuestos de vitamina B₃ anteriores son bien conocidos en la técnica y están disponibles en el mercado a partir de una serie de fuentes, por ejemplo, Sigma Chemical Company (St. Louis, MO); ICN Biomedicals, Inc. (Irvin, CA) y Aldrich Chemical Company (Milwaukee, WI).

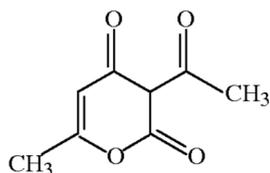
Uno o más compuestos de vitamina B₃ se pueden usar en la presente memoria. Los compuestos de vitamina B₃ preferidos son niacinamida y nicotinato de tocoferol. La niacinamida es más preferida.

25 Cuando se usan, sales, derivados y derivados de sales de niacinamida son preferiblemente aquellos que tienen sustancialmente la misma eficacia que la niacinamida.

30 Las sales del compuesto de vitamina B₃ también son útiles en la presente memoria. Ejemplos de sales del compuesto de vitamina B₃ útiles en la presente memoria 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 (incluyendo sales ácidas C1-C18 mono-, di- y tri- carboxílico, por ejemplo, acetato, salicilato, glicolato, lactato, malato, citrato, preferiblemente sales de ácido monocarboxílico tales como acetato). Estas y otras sales del compuesto de vitamina B₃ se pueden preparar fácilmente por el experto en la materia ("The Reaction of L-Ascorbic and D-ascorbic Acid with Nicotinic Acid and Its Amide", J. Organic Chemistry, Vol. 14, 22-26 (1949)). El compuesto de vitamina B₃ se puede incluir como el material sustancialmente puro, o como un extracto obtenido por aislamiento físico y/o químico adecuado de fuentes naturales (por ejemplo, plantas). El compuesto de vitamina B₃ es preferiblemente sustancialmente puro, más preferiblemente esencialmente puro.

5) Ácido dehidroacético (DHA)

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



40 o sales, derivados o tautómeros farmacéuticamente aceptables de los mismos. El nombre técnico para el ácido dehidroacético es 3-acetil-6-metil-2H-piran-2,4 (3H)-diona y puede adquirirse comercialmente en Lonza.

45 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 tóxicas; sales de amonio; y sales de trialkilamonio, tales como astrimetilamonio y trietilamonio. Se prefieren sales de sodio, potasio y amonio del ácido dehidroacético. Muy preferido es el deshidroacetato de sodio que se puede comprar en Tri-K, como Tristat SDHA. Los derivados de ácido dehidroacético incluyen cualquier compuesto en el que los grupos CH₃ se reemplazan

individualmente o en combinación por amidas, ésteres, grupos amino, alquilos y ésteres de alcohol. Los tautómeros de ácido dehidroacético pueden describirse como que tienen la fórmula química $C_8H_8O_4$ y generalmente tienen la estructura anterior.

5 En una realización, las composiciones de la presente invención pueden comprender de aproximadamente el 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%, e incluso más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 1%, de ácido deshidroacético o sales, derivados o tautómeros farmacéuticamente aceptables de los mismos.

6) Fitosterol

10 Las composiciones de la presente invención pueden comprender un fitosterol. Por ejemplo, uno o más fitosteroles se pueden seleccionar del grupo que consiste en P-sitosterol, campesterol, brassicasterol, Δ^5 -avenasterol, lupenol, α -espinasterol, estigmasterol, sus derivados, análogos, y combinaciones de los mismos. Más preferiblemente, el fitosterol se selecciona del grupo que consiste en β -sitosterol, campesterol, brassicasterol, estigmasterol, sus derivados y combinaciones de los mismos. Más preferiblemente, el fitosterol es estigmasterol.

15 Los fitosteroles pueden ser de origen sintético o natural y se pueden usar como compuestos esencialmente puros o mezclas de compuestos (por ejemplo, extractos de fuentes naturales). Los fitosteroles se encuentran generalmente en la porción insaponificable de aceites y grasas vegetales y están disponibles como esteroides libres, derivados acetilados, ésteres de esteroles, derivados etoxilados o glucosídicos. Más preferiblemente, los fitosteroles son esteroides libres. Como se usa en la presente memoria, "fitosterol" incluye isómeros y tautómeros de los mismos y está disponible comercialmente de Aldrich Chemical Company, Sigma Chemical Company y Cognis.

20 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%, incluso más preferiblemente de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 10%, aún más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5%, e incluso más preferiblemente de aproximadamente 0,2% a aproximadamente 2% de fitosterol, en peso de la composición.

7) Compuesto de ácido salicílico

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

8) Hexamidina

35 Las composiciones de la presente invención pueden incluir compuestos de hexamidina, sus sales y derivados. En una realización, la hexamidina 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% en peso de la composición.

40 Como se usa en la presente memoria, los derivados de hexamidina incluyen cualquier isómero y tautómero de compuestos de hexamidina que incluyen ácidos orgánicos y ácidos minerales, por ejemplo ácido sulfónico, ácido carboxílico, etc. Preferiblemente, los compuestos de hexamidina incluyen hexamidina diisetionato, disponible comercialmente como Eleastab® HP100 de Laboratoires Serobiologiques.

9) Compuestos de dialcanoil hidroxiprolina

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

En una realización, los compuestos de dialcanoil hidroxiprolina comprenden preferiblemente de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 10%, más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5%, incluso más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 2% en peso de la composición.

50 Los derivados adecuados incluyen ésteres, por ejemplo ésteres grasos, que incluyen tripalmitoil hidroxiprolina y dipalmitil acetil hidroxiprolina. Un compuesto particularmente útil es dipalmitoil hidroxiprolina. Como se usa en la presente memoria, dipalmitoil hidroxiprolina incluye cualquier isómero y tautómero de los mismos y está disponible comercialmente con el nombre comercial Sepilift DPHP® de Seppic, Inc. En la publicación PCT WO 93/23028 aparece

un análisis adicional de dipalmitoil hidroxiprolina. Preferiblemente, el dipalmitoil hidroxiprolina es la sal de trietanolamina de dipalmitoil hidroxiprolina.

10) Flavonoides

5 Las composiciones de la presente invención pueden comprender un compuesto flavonoide. Los flavonoides se describen ampliamente en las patentes de EEUU 5.686.082 y 5.686.367. Como se usa en la presente memoria, "flavonoide" significa flavonoide no sustituido o flavonoide sustituido (es decir, flavonoide monosustituido, o/y flavonoide di-sustituido, o/y flavonoide trisustituido). 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 dicumarolas, una o más cromanonas, uno o más cromanolos, isómeros (por ejemplo, isómeros cis/trans) de los mismos, y mezclas de los mismos.

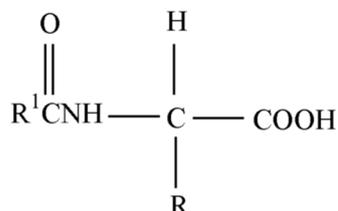
15 Las preferidas para su uso en este documento son flavonas e isoflavonas, en particular daidzeína (7,4'-dihidroxi isoflavona), genisteína (5,7,4'-trihidroxi isoflavona), equol (7,4'-dihidroxi isoflavina), 5,7- dihidroxi-4'-metoxi isoflavona, isoflavonas de soja (una mezcla extraída de la soja) y otras fuentes vegetales de tales mezclas (por ejemplo, trébol rojo) y mezclas de las mismas. También se prefieren favanonas tales como hesperitina, hesperidina y mezclas de las mismas.

Los compuestos flavonoides útiles en la presente invención están disponibles en el mercado a partir de varias fuentes, por ejemplo, Indofine Chemical Company, Inc., Steraloids, Inc., y Aldrich Chemical Company, Inc. Flavonoides adecuados que están comercialmente disponibles se llaman Sterocare® ofrecido por SEDERMA y descrito en la patente WO 99/18927.

20 En una realización, los compuestos flavonoides descritos aquí comprenden de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 20%, más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 10%, e incluso más preferiblemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 5%, en peso de la composición.

11) Compuesto de ácido N-acil amino

25 Las composiciones tópicas de la presente invención pueden contener uno o más compuestos de ácido N-acil amino. El aminoácido puede ser uno de cualquiera de los aminoácidos conocidos en la técnica. Los compuestos de ácido N-acil amino de la presente invención pueden corresponder a la fórmula:



donde R puede ser un hidrógeno, alquilo (cadena ramificada o lineal, sustituida o no sustituida), o una combinación de grupos alquilo y aromáticos.

30 Preferiblemente, el compuesto ácido N-acil amino se selecciona del grupo que consiste en N-acil-fenilalanina, N-acil-tirosina, sus isómeros, sus sales y sus derivados. El aminoácido puede ser el isómero D o L o una mezcla de los mismos.

Entre la amplia clase de derivados de N-acilfenilalanina, particularmente útil es N-undecilenoil-L fenilalanina comercialmente disponible con el nombre comercial Sepiwhite® de SEPPIC.

35 En una realización, de la presente invención, el ácido N-acil amino comprende preferiblemente 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%, e incluso más preferiblemente de aproximadamente 0,02% a aproximadamente 2,5% en peso de la composición.

12) Retinoide

40 Las composiciones de esta invención pueden comprender un retinoide, preferiblemente en una cantidad segura y eficaz tal que la composición resultante sea segura y eficaz para regular el estado del tejido queratinoso, preferiblemente para regular discontinuidades visibles y/o táctiles en tejido queratinoso (por ejemplo, signos reguladores 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%, incluso 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 ya que su potencia puede variar considerablemente.

Como se usa en la presente memoria, "retinoide" incluye todos los análogos naturales y/o sintéticos de vitamina A o compuestos de tipo 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 de retinol, ésteres de retinol (por ejemplo, ésteres de alquilo C2-C22 de retinol, incluyendo retinil palmitato, acetato de retinilo, propionato de retinilo), retinal y/o ácido retinoico (incluyendo ácido retinoico todo -trans y/o ácido 13 -cis-retinoico), o mezclas de los mismos. Más preferiblemente, el retinoide es un retinoide distinto del ácido retinoico. Estos compuestos son bien conocidos en la técnica y están disponibles en el mercado a partir de una serie de fuentes, por ejemplo, Sigma Chemical Company, y Boehringer Mannheim. Otros retinoides que son útiles en la presente memoria se describen en las patentes de EEUU nº 4.677.120, la patente de EEUU nº 4.885.311, la patente de EEUU nº 5.049.584, la patente de EEUU nº 5.124.356, y reedición 34.075. Otros retinoides adecuados pueden incluir tocoferil-retinoato [tocoferyl éster de ácido retinoico (trans- o cis-), adapaleno {6- [3- (1-adamantil) -4-metoxifenil] -2-ácido naftoico} y tazaroteno (etilo 6- [2- (4,4-dimetiltiocroman-6-il) -etnil] nicotinato). Los retinoides preferidos incluyen retinol, retinil palmitato, acetato de retinilo, propionato de retinilo, retina y sus combinaciones. El más preferido es retinilpropionato, usado más preferiblemente desde aproximadamente el 0,1% hasta aproximadamente el 0,3%.

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

13) Péptido opcional

La composición de la presente invención puede comprender un péptido adicional. Los péptidos adecuados pueden incluir di-, tri-, tetra-, penta- y hexa- péptidos y derivados de los mismos. En una realización, la composición comprende de aproximadamente 1x10⁻⁷% a aproximadamente 20%, más preferiblemente de aproximadamente 1x10⁻⁶% a aproximadamente 10%, incluso más preferiblemente de aproximadamente 1x10⁻⁵% a aproximadamente 5% en peso de péptido adicional.

Como se usa en la presente memoria, "péptido" 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, zinc, manganeso y magnesio). Como se usa en la presente memoria, péptido se refiere tanto a péptidos que se producen de forma natural como a péptidos sintetizados. También son útiles en la presente invención las composiciones disponibles en el mercado y disponibles comercialmente que contienen péptidos.

Los dipéptidos adecuados para su uso en la presente invención incluyen carnosina (beta-Ala-His), Tyr-Arg, Val-Trp (patente WO 0164178), Asn-Phe, Asp-Phe. Los tripéptidos adecuados para su uso en este documento incluyen Arg-Lys-Arg (Péptido CK), His-Gly-Gly, Gly-His-Lys, Gly-Gly-His, Gly-His-Gy, Lys-Phe-Lys. Los tetrapéptidos adecuados para su uso en la presente invención incluyen péptido E, Arg-Ser-Arg-Lys, Gly-Gln-Pro-Arg. Los pentapéptidos adecuados incluyen Lys-Thr-Thr-Lys-Ser. Los hexapéptidos adecuados incluyen Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly y tales como los descritos en las patentes FR 2854897 y EEUU 2004/0120918.

Otros péptidos adecuados para su uso en la presente invención incluyen derivados lipófilos de péptidos, preferiblemente derivados de palmitoilo, y complejos metálicos de los mencionados anteriormente (por ejemplo, complejo de cobre del tripéptido His-Gly-Gly). Los derivados dipéptidos preferidos incluyen N-Palmitoil-beta-Ala-His, N-acetil-Tyr-Arg hexadeciléster (CALMOSENSINE™ de SEDERMA, Francia, WO 9807744, EEUu 6.372.717). Los derivados tripéptidos preferidos incluyen N-palmitoil-Gly-Lys-His, (Pal-GKH de SEDERMA, Francia, WO 0040611), un derivado de cobre de His-Gly-Gly vendido comercialmente como lamin, de Sigma, lipospondina (N-elaidoil-Lys-Phe-Lys) y sus análogos de sustitución conservativa, N-acetyl-Arg-Lys-Arg-NH2 (Péptido CK+), N-Biot-Gly-His-Lys (N-Biot-GHK de SEDERMA, W00058347) y sus derivados. Derivados tetrapeptídicos adecuados para su uso en la presente invención incluyen, N-palmitoil-Gly-Gln-Pro-Arg (de SEDERMA, Francia), derivados de pentapéptidos adecuados para su uso en la presente invención incluyen N-palmitoil-Lys-Thr-Thr Lys-Ser (disponible como MATRIXYL™ de SEDERMA, Francia, WO 0015188 y EEUU 6.620.419) N-palmitoil-Tyr-Gly-Gly Phe-X con X Met o Leu o mezclas de los mismos. Los derivados hexapéptidos adecuados para su uso en la presente invención incluyen N-palmitoil-Val-Gly-Val-Ala-Pro-Gly y sus derivados.

Las composiciones preferidas disponibles comercialmente que contienen un tripéptido o un derivado incluyen Biopeptide-CL™ de SEDERMA (WO 0143701), Maxilip™ de SEDERMA (WO 0143701), Biobustyl™ de SEDERMA. Las composiciones preferidas de los tetrapéptidos disponibles comercialmente incluyen RIGIN™ (W00043417), EYELISS™ (W003068141), MATRIXYL™ RELOADED y MATRIXYL 3000™ que contienen entre 50 y 500 ppm de palmitoil-Gly-Gln-Pro-Arg, y vehículo, propuesto por SEDERMA, Francia (EEUU 2004/0132667).

14) 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, ascorbil palmitato, magnesio ascorbil fosfato, sodio ascorbil fosfato). Tales vitaminas pueden incluir vitamina B, derivados de vitamina B, vitamina B1 a vitamina B12 y sus derivados, vitamina K, derivados de vitamina K, vitamina H vitamina D, derivados de vitamina D, vitamina E, derivados de vitamina E y provitaminas de los mismos, tales como pantenol y mezclas de los mismos.

Los compuestos de vitaminas se pueden incluir como material sustancialmente puro, o como un extracto obtenido por aislamiento físico y/o químico adecuado 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.

15) Material particulado

Las composiciones de la presente invención pueden comprender uno o más materiales particulados. Los ejemplos de materiales particulados útiles en la presente invención incluyen pigmentos coloreados y no coloreados, pigmentos interferenciales, polvos inorgánicos, polvos orgánicos, polvos compuestos, partículas abrillantadoras ópticas y combinaciones de los mismos. Estas partículas pueden tener, por ejemplo, forma de plaquetas, esféricas, alargadas o en forma de aguja, o de forma irregular, revestidas o no, porosas o no porosas, cargadas o sin cargar, y pueden añadirse a las composiciones actuales en forma de polvo o como una predispersión. En una realización, los materiales particulados están presentes en la composición en 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 en cuanto a los pigmentos, colorantes o polvos de relleno utilizados en la composición.

Los materiales particulados útiles en la presente memoria pueden incluir oxiclورو de bismuto, sericita, mica, mica tratada con sulfato de bario u otros materiales, zeolita, caolín, sílice, nitruro de boro, lauroilo lisina, nylon, 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, polimetil metacrilato, almidón, almidones modificados tales como almidón octenil succinato de aluminio, seda, vidrio y mezclas de los mismos. Los polvos/rellenos orgánicos preferidos incluyen partículas poliméricas elegidas entre las microesferas de resina de metilsilsesquioxano, tales como, por ejemplo, las vendidas por Toshiba, silicona con el nombre Tospearl 145A, microesferas de polimetilmetacrilatos tales como las vendidas por Seppic bajo el nombre Micropearl M 100, las partículas esféricas de polidimetilsiloxanos reticulados, especialmente tales como las vendidos por Dow Corning Toray Silicone bajo el nombre Trefil E 506C o Trefil E 505C, partículas esféricas de poliamida y más específicamente Nylon 12, especialmente tales como las vendidas por Atochem bajo el nombre Orgasol 2002D Nat C05, microesferas de poliestireno tales como por ejemplo aquellas vendidas por Dyno Particles bajo el nombre Dynospheres, copolímero de acrilato de etileno vendido por Kobo bajo el nombre FloBead EA209, PTFE, polipropileno, almidón de aluminio octenilsuccinato como los vendidos por National Starch bajo el nombre de Dry Flo, microesferas de polietileno como las vendidas por Equistar bajo el nombre de Microthene FN510-00, resina de silicona, polímero de silicona polimetilsesquioxano, polvo con forma de plaquetas hecho de L-lauroil-lisina, y mezclas de los mismos.

También son útiles en la presente memoria pigmentos interferenciales. Los ejemplos más comunes de pigmentos interferenciales son micas estratificadas con aproximadamente 50-300 nm de películas de TiO₂, Fe₂O₃, sílice, óxido de estaño y/o Cr₂O₃. Los pigmentos interferenciales útiles están disponibles comercialmente de una amplia variedad de proveedores, por ejemplo, Rona (TimironTM y DichronaTM), Presperse (FlonacTM), Englehard (DuochromeTM), Kobo (SK-45-R y 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 luz visible, e incluyen pigmentos inorgánicos, pigmentos orgánicos y combinaciones de los mismos. 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 sintéticos monoméricos y poliméricos. Un ejemplo es el azul de ftalocianina y el pigmento verde. También son útiles las lacas, las lacas primarias de FD&C o D&C y mezclas de las mismas. También son útiles los tintes solubles o insolubles encapsulados y otros tintes. Los pigmentos inorgánicos blancos o no coloreados útiles en la presente invención, por ejemplo TiO₂, ZnO o ZrO₂, están disponibles en el mercado a partir de varias fuentes. Un ejemplo de un material particulado adecuado contiene el material disponible de U.S. Cosmetics (serie TRONOX TiO₂, SAT-T CR837, un rutilo TiO₂).

Los pigmentos/polvos de la presente invención se pueden tratar superficialmente para proporcionar una estabilidad de color añadida y/o por facilidad de formulación. Los ejemplos de materiales de recubrimiento adecuados incluyen siliconas, lecitina, aminoácidos, jabones metálicos, polietileno y colágeno. Estos tratamientos superficiales pueden ser hidrófobos o hidrófilos, prefiriéndose los tratamientos hidrófobos.

16) Activos de protección solar

Las composiciones de la presente invención pueden contener opcionalmente un activo de protección solar. Como se usa en la presente memoria, "activo de protección solar" incluye tanto agentes de protección solar como bloqueadores solares físicos. Los activos de protección solar adecuados pueden ser orgánicos o inorgánicos.

Una amplia variedad de activos de protección solar orgánicos o inorgánicos convencionales son adecuados para su uso en la presente invención. En una realización, la composición comprende de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 20%, más típicamente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 10% en peso de la composición, del activo de protección solar. Las cantidades exactas variarán dependiendo de la protección solar elegida y del factor de protección solar deseado (SPF).

Como ejemplos de agentes de pantalla orgánicos que son activos en UV-A y/o UV-B, se pueden mencionar en particular los designados a continuación por su nombre de CTFA:

- 5 - derivados del ácido paraaminobenzoico: PABA, etil PABA, etil dihidroxipropil PABA, etilhexil dimetil PABA vendido en particular con el nombre "ESCALOL 507" por ISP, Glyceryl PABA, PEG-25 PABA vendido con el nombre "UVINUL P25" por BASF,
- 10 - derivados salicíclicos: homosalato vendido bajo el nombre "EUSOLEX HMS" por RONA/EM INDUSTRIES, salicilato de etilhexilo vendido bajo el nombre "NEO HELIOPAN OS" por HAARMANN y REIMER, salicilato de dipropilenglicol vendido bajo el nombre "DIPSAL" por SCHER, salicilato de TEA, vendido bajo el nombre "NEO HELIOPAN TS" por HAARMANN y REIMER,
- 15 - derivados de dibenzoilmetano: butilo metoxidibenzoilmetano vendido en particular con la marca comercial "PARSOL 1789" por HOFFMANN LA ROCHE, Isopropil Dibenzoilmetano,
- 20 - derivados cinámicos: etilhexilmetoxicinamato vendido en particular con la marca comercial "PARSOL MCX" de HOFFMANN LA ROCHE, isopropilmetoxi cinamato, isoamilmetoxi cinamato vendido bajo la marca comercial "NEO HELIOPAN E 1000" por HAARMANN y REIMER, cinoxate, DEA metoxicinamato, diisopropil metilcinamato, dimetoxicinamato de etilhexanoato de glicerilo,
- 25 - derivados de $\beta\beta'$ -difenilacrilato: octocrileno vendido en particular con la marca registrada "UVINUL N539" por BASF, etocrileno, vendido en particular bajo la marca comercial "UVINUL N35" por BASF,
- 30 - derivados de benzofenona: benzofenona-1 comercializada bajo la marca comercial "UVINUL 400" por BASF, benzofenona-2 comercializada bajo la marca registrada "UVINUL D50" por BASF, benzofenona-3 u oxibenzona, comercializada bajo la marca "UVINUL M40" por BASF, benzofenona-4 vendido bajo la marca registrada "UVINUL MS40" de BASF, benzofenona-5, benzofenona-6 vendido bajo la marca comercial "HELISORB 11" de NORQUAY, benzofenona-8 vendido bajo la marca registrada "SPECTRA-SORB UV-24" por AMERICAN CYANAMID, benzofenona-9 vendido bajo la marca registrada "UVINUL DS-49" por BASF, benzofenona-12,
- 35 - derivados de alcanfor de bencilideno: alcanfor de 3-bencilideno, alcanfor de 4-metilbencilideno vendido bajo el nombre "EUSOLEX 6300" de MERCK, ácido sulfónico de bencilideno alcanfor, metosulfato de alcanfor benzalconio, ácido tereftalylideno dicampor sulfónico, alcanfor de poliacrilamidometil bencilideno,
- 40 - derivados de fenilbencimidazol: ácido fenilbencimidazol sulfónico vendido en particular con la marca comercial "EUSOLEX 232" de MERCK, benzimidazilato vendido bajo la marca comercial "NEO HELIOPAN AP" por HAARMANN y REIMER,
- 45 - derivados de triazina: anisotriazina comercializada bajo la marca "TINOSORB S" por CIBA GEIGY, etilhexil triazones vendida en particular bajo la marca "UVINUL T150" por BASF, dietilhexil butamido triazona vendida bajo la marca "UVASORB HEB" por SIGMA 3V,
- 50 - derivados de fenilbenzotriazol: drometrizole trisiloxane vendido bajo el nombre "SILATRIZOLE" por RHODIA CHIMIE,
- derivados antranílicos: antranilato de mentilo vendido con la marca comercial "NEO HELIOPAN MA" por HAARMANN y REIMER,
- derivados de imidazolina: propionato de dioxiimidazolina de etilhexilo dimetoxibencilideno,
- derivados de benzalmalonato: poliorganosiloxano con grupos funcionales benzalmalonato vendidos bajo marca registrada "PARSOL SLX" por HOFFMANN LA ROCHE, y mezclas de los mismos.
- otros: derivados del ácido dihidroxicinámico (umbeliferona, metilumbeliferona, metilaceto umbeliferona); derivados del ácido trihidroxinámico (esculetin, metilesculetin, dafnetin, y los glucósidos, esculina y dafnin); hidratos de carbono (difenilbutadieno, estilbeno); dibenzalacetona y benzalacetofenona; naftolesulfonatos (sales de sodio de 2-naftol-3,6-disulfónico y de ácidos 2-naftol-6,8-disulfónicos); ácido di-hidroxinaftoico 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 tanato); derivados de quinolina (sales de 8-hidroxiquinolina, 2-fenilquinolina); ácidos úrico y violúrico; ácido tánico y sus derivados (por ejemplo, hexaetiléter); (butil carbotol) (6-propilo piperonil) éter; hidroquinona.

Los agentes de pantalla UV orgánicos que son más particularmente preferidos se eligen entre los siguientes compuestos: salicilato de etilhexilo, metoxidibenzoilmetano de butilo, metoxicinamato de etilhexilo, octacrileno, ácido

fenilbenzimidazol sulfónico, tereftalidina dicafór sulfona, benzofenona-3, benzofenona-4, benzofenona-5, 4-metilbencilideno alcanfor, benzimidazilato, anisotriazina, etilhexil triazona, dietilhexil butamido triazona, metileno bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol, drometrizol trisiloxano y mezclas de los mismos.

5 También se prefieren las composiciones descritas en la patente de EEUU nº 6.190.645 y en particular, agentes de protección solar comercializados bajo la marca comercial INCROQUAT-UV-283 fabricada por Croda, Inc.

10 Los agentes de pantalla inorgánicos que pueden usarse en la composición según la invención son en particular nanopigmentos (tamaño medio de las partículas primarias: generalmente entre 5 nm y 100 nm, preferiblemente entre 10 nm y 50 nm) de óxidos metálicos recubiertos o no recubiertos tales como, por ejemplo, nanopigmentos de óxido de titanio (amorfo o cristalizado en forma de rutilo y/o anatasa), óxidos de hierro, zinc, zirconio o cerio y mezclas de los mismos. Los agentes de recubrimiento son, además, alúmina y/o estearato de aluminio. Tales nanopigmentos de óxidos metálicos, revestidos o no revestidos, se describen en particular en las patentes EP-A-0-518.772 y EP-A-0-518.773.

15 Cuando se usan en la presente memoria, los filtros 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.

17) Agentes anticelulíticos

20 Las composiciones de la presente invención también pueden comprender un agente anticelulítico. Los agentes adecuados pueden incluir compuestos 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.

25 Especialmente útiles son las combinaciones con los agentes anticelulíticos/adelgazantes llamados Vexel™ (FR 2 654 619), Coaxel (FR 2 694 195), Cyclolipase™ (FR 2 733 149), Pleurimincyl™ y Lipocare™ (WO 98/43607) y Unislim™ (FR 0306063), todo ofrecido por SEDERMA.

18) Activos adelgazantes, tonificantes o drenantes

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

Otros ejemplos de agentes lipolíticos utilizables incluyen extractos botánicos y marinos.

40 - entre los extractos de plantas, se puede mencionar más particularmente el extracto de hiedra inglesa (*Redera Helix*), de thorowax chino (*Bupleurum chinensis*), de árnica (*Arnica Montana L*), de romero (*Rosmarinus officinalis N*), de caléndula (*Calendula officinalis*), de salvia (*Salvia officinalis L*), de ginseng (*Panax ginseng*), de ginko biloba, de St.-John's-Wort (*Hypericum Perforatum*), de carnicero (*Ruscus aculeatus L*), de reina de los prados europeos (*Filipendula ulmaria L*), de flores grandes Jarva té (*Orthosiphon Stamincus Benth*), de algas (*Fucus Vesiculosus*), de abedul (*Betula alba*), de té verde, de nueces de cola (*Cola Nipida*), de castaño de Indias, de bambú, de hoja de espata (*Centella asiatica*), de brezo, de fucus, de sauce, de oreja de ratón, extractos de escina, extractos de cangzhu, extractos de crisantemo indicum, extractos de las plantas del género Armeniaceae, *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 raíz de *Coleus barbatus*, extractos de *Ballote*, extractos de *Guioa*,
50 de *Davallia*, de *Terminalia*, de *Barringtonia*, de *Trema*, de *antirobia*, *cecropia*, *argania*, *dioscoreae* como *Dioscorea opposita* o mexicana,

- como extractos de origen marino: extractos de algas o fitoplancton como un extracto de *Laminaria digitata*, diatomeas, *rhodysterol*. Todos estos extractos pueden, por supuesto, tomarse en mezclas.

55 Las composiciones según la invención también pueden contener además uno o más activos adicionales seleccionados entre: agentes que actúan sobre la microcirculación (vasculoprotectores o vasodilatadores) tales como los flavonoides naturales, ruscogeninas, esculósidos, escina, nicotinatós, heperidina metil chalcona, carnicero, aceites esenciales de

lavanda o romero, los extractos de Ammi visnaga; agentes antiglicación como extractos de Centella asiatica y Siegesbeckia, silicium, amadorine, ergothioneine y sus derivados, hidroxiestilbenos y sus derivados (por ejemplo, resveratrol), extractos vegetales de la familia de las Ericaceae, en particular extractos de arándano (Vaccinium angustifolium), vitamina C y sus derivados, retinol y sus derivados.

5 19) Hidroxitolueno butilado (BHT) e hidroxianisol butilado (BHA)

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

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

20) Anestésicos tópicos

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

21) Activos de descamación/activos queratolíticos

Se puede añadir un activo descamativo/queratolítico a las composiciones de la presente invención. En una realización, la composición comprende de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 10%, preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 5%, más preferiblemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 2%, en peso de la composición, de un activo descamante/queratolítico.

Ejemplos de agentes queratolíticos y/o descamantes útiles incluyen urea, ácido salicílico y sus derivados alquílicos, ácidos monocarboxílicos saturados e insaturados, ácidos bicarboxílicos saturados e insaturados, ácidos tricarboxílicos, hidroxiaácidos alfa y hidroxiaácidos beta de ácidos monocarboxílicos, hidroxiaácidos alfa y hidroxiaácidos beta de ácidos bicarboxílicos, hidroxiaácidos alfa y hidroxiaácidos beta de ácidos tricarboxílicos, cetoácidos, cetoácidos alfa, cetoácidos beta, de los ácidos policarboxílicos, de los ácidos polihidroxi monocarboxílico, de los ácidos polihidroxi bicarboxílicos, de los ácidos polihidroxi tricarboxílicos.

Ilustrativos de este grupo de materiales son ácido 2-hidroxietanoico (ácido glicólico); ácido 2-hidroxiopropanoico (ácido láctico); ácido 2-metil-2-hidroxiopropanoico (ácido metil-láctico); ácido 2-hidroxiбутаноico; ácido 2- hidroxipentanoico; ácido 2-hidroxihexanoico; ácido 2-hidroxihexanoico; ácido 2-hidroxioctanoico; ácido 2-hidroxinonanoico; ácido 2-hidroxidodecanoico; ácido 2-hidroxidodecanoico (ácido alfa-hidroxilaurico); ácido 2-hidroxitetradecanoico (ácido alfa-hidroximirístico); ácido 2- hidroxihexadecanoico (ácido alfa-hidroxipamítico); ácido 2-hidroxioctadecanoico (ácido alfa hidroxiesteárico); ácido 2-hidroxieicosanoico (ácido alfa-hidroxiaquidónico); 2-fenilo 2-ácido 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 atrolactico); ácido 2-(4'-hidroxifenil) 2-hidroxietanoico; ácido 2-(4'-clorofenil-2-hidroxietanoico; ácido 2-(3 'hidroxil-4' -metoxifenil) 2-hidroxietanoico; ácido 2-(4'-hidroxil-3'-metoxifenil) 2-hidroxietanoico; ácido 3'-(2-hidroxifenil) 2-hidroxiopropanoico; ácido 3-(4'-hidroxifenil) 2-hidroxiopropanoico; y 2-(3 ' , 4'dihidroxifenil) y ácido 2-hidroxietanoico, ácido 5-n octanoilsalicílico, ácido 5-n-dodecanoilsalicílico, ácido 5- n-decanoilsalicílico, ácido 5-n-octilsalicílico, ácido 5-n-heptiloilsalicílico, ácido 4-n-heptiloilsalicílico y ácido 2-hidroxil-3-metilbenzoico o derivados alcoxi de los mismos, como el ácido 2-hidroxil-3-metioxibenzoico.

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-fluoro uracilo, ácido azelaico. Los agentes queratolíticos son también las sales, ésteres, posibles formas cis o trans, mezclas racémicas y/o las formas dextrógira o levógira relativas de los compuestos enumerados anteriormente. Tales sustancias se pueden usar individualmente o en asociaciones entre ellas.

Otros agentes queratolíticos adecuados para su uso en la presente invención pueden incluir exfoliante enzimático basado en una proteasa llamada Keratoline™ y ofrecido por Sederma.

Un sistema de descamación que es adecuado para su uso en la presente invención comprende ácido salicílico y tensioactivos zwitteriónicos y se describe en la patente de EEUU nº 5.652.228. Otro sistema de descamación que es adecuado para su uso en la presente invención contiene compuestos de sulfhidrilo y tensioactivos zwitteriónicos y se describe en la patente de EE.UU. nº 5.681.852. Los tensioactivos de ion híbrido tales como los descritos en esta patente referenciada también pueden ser útiles como agentes descalcificadores en la presente invención, siendo particularmente preferida la cetilbetaína.

55

22) Activos anti-acné

Las composiciones de la presente invención pueden comprender uno o más activos antiacné. Ejemplos de activos anti-acné incluyen resorcinol, azufre, eritromicina, ácido salicílico, peróxido de benzoilo, ácido dehidroacético y zinc. Se describen ejemplos adicionales de principios activos antiacné adecuados en la patente de EEUU nº 5.607.980. Especialmente útiles son las combinaciones con el ingrediente anti-acné llamado Ac.net™ ofrecido por SEDERMA (WO 03/028692 A2).

En una realización, cuando los compuestos anti-acné 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 anti-acné.

23) Activos antiarrugas/activos antiatrofia

Las composiciones de la presente invención pueden comprender uno o más activos antiarrugas o activos antiatrofia. Ejemplos de principios activos antiarrugas/antiatrofia adecuados para usar en las composiciones de la presente invención incluyen aminoácidos D y L que contienen azufre y sus derivados y sales, particularmente los derivados de N-acetilo, un ejemplo preferido de los cuales es N-acetilo. -L-cisteína; tioles, por ejemplo etanotiol, hidroxiácidos (por ejemplo, alfa-hidroxiácidos, como ácido láctico y ácido glicólico o beta-hidroxiácidos, como ácido salicílico y derivados del ácido salicílico, como el derivado de octanoilo, ácido lactobiónico), cetoácidos (por ejemplo, ácido pirúvico), ácido fítico, ácido ascórbico (vitamina), estilbenos, cinamatos, resveratrol, cinetina, zeatina, dimetilaminoetanol, péptidos de fuentes naturales (p. ej., péptidos de soja) y sales de ácidos de azúcares (p. ej., gluconato de Mn, gluconato de Zn), ácido lipoico; ácido lisofosfatídico, agentes de peelings (por ejemplo, fenol), compuestos de vitamina B3 y retinoides y otros compuestos de vitamina B (p. ej., tiamina (vitamina B), ácido pantoténico (vitamina B5), riboflavina (vitamina B2) y sus derivados y sales (p. ej., sales de HCl o sales de calcio). Especialmente útiles son las combinaciones con los agentes antiarrugas llamados Dermolectine™ y Sterocare™ ofrecidos por SEDERMA (W099/18927).

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.

24) Antioxidantes/eliminadores de radicales

Las composiciones de la presente invención pueden incluir un eliminador de antioxidantes/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 eliminador de antioxidantes/radicales.

Eliminadores de antioxidantes/radicales tal como el 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 como peróxido de hidrógeno, perborato, tioglicolatos, sales de persulfato, ácido 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-carboxílico (disponible comercialmente con el nombre comercial Trolox®), ácido gálico y sus ésteres alquílicos, especialmente galato de propilo, ácido úrico y sus sales y ésteres alquílicos, aminas (p. ej., N, N-diethylhidroxilamina, amino-guanidina), ácido nordihidroguayaretico, bioflavonoides, compuestos de sulfhidrido (p. ej., glutatión), ácido dihidroxí fumárico y sus sales, pidolato de linaza, pilolato de arginina, aminoácidos, silimarina, lisina, 1- metionina, prolina, superóxido dismutasa, ácidos sórbicos y sus sales, ácido lipoico, extractos de oliva, extractos de té, polifenoles como proantocianidina de corteza de pino, carotenoides, compuestos de curcumina como tetrahidrocurcumina, OCTA (ácido carboxílico L-2-oxo-4-tiazolidina), glutatión, melanina, extractos de romero y extractos de piel/semilla de uva, se pueden ser utilizar. Los antioxidantes/eliminadores de radicales preferidos se pueden seleccionar de ésteres de tocoferol, más preferiblemente acetato de tocoferol y sorbato de tocoferol (patente de EEUU nº 4.847.071).

25) Humectantes, hidratantes y agentes acondicionadores

Las composiciones de la presente invención pueden contener una cantidad segura y eficaz de un agente acondicionador seleccionado de, por ejemplo, humectantes, hidratantes y acondicionadores de la piel. Se puede emplear una variedad de estos materiales y en una realización puede estar presente en 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 de glicolato (por ejemplo, amonio y alquilamonio cuaternario), ácido salicílico, ácido láctico, sales de lactato (por ejemplo, amonio y alquilamonio cuaternario), aloe vera en cualquiera de sus variedades de formas (por ejemplo, gel de aloe vera), alcoholes polihidroxilados como sorbitol, manitol, xilitol, eritritol, glicerol, hexanotriol, butanotriol, propilenglicol, butilenglicol, hexilenglicol, polietilenglicoles, azúcares (por ejemplo, melibiosa), almidones, derivados del azúcar y el almidón (por ejemplo, glucosa alcoxilada, fructosa y

glucosamina), ácido hialurónico, lactamida monoetanolamina, acetamida monoetanolamina, pantenol, alantoína, petróleo y mezclas de los mismos. También son útiles en la presente memoria los glicerole propoxilados descritos en la patente de EEUU nº 4.976.953.

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

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

10 Los humectantes se pueden seleccionar del grupo que consiste en alcoholes polihídricos, alcoxilados solubles en agua polímeros no iónicos, y mezclas de los mismos. Alcoholes polihídricos útiles en la presente invención incluyen alcoholes polihidroxilados anteriormente mencionados y glicerina, hexilenglicol, glucosa etoxilada, 1, 2-hexanodiol, dipropilenglicol, trehalosa, diglicerina, maltitol, maltosa, glucosa, fructosa, condroitinsulfato sódico, hialuronato sódico, adenosina fosfato sódico, lactato de sodio, carbonato de pirrolidona, glucosamina, ciclodextrina y mezclas de los mismos. Los polímeros no iónicos alcoxilados solubles en agua útiles en la presente memoria incluyen polietilenglicoles y polipropilenglicoles que tienen un peso molecular de hasta aproximadamente 1.000, tales como aquellos con nombres CTFA PEG-200, PEG-400, PEG-600, PEG-1000 y mezclas de los mismos.

26) Inhibidores activos de la generación de oxígeno

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, kaempferol, miricetina, curcumina, resveratrol, arecolina, apigenina, wogonin, luteolina, tectorigenina, y una mezcla de los mismos.

20 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, en peso de la composición.

27) Quelantes

25 Las composiciones de la presente invención también pueden comprender un quelante o agente quelante. Como se utiliza en la presente memoria, "quelante" o "agente quelante" significa un agente activo capaz de eliminar un ion metálico de un sistema formando un complejo de modo que el ion metálico no puede participar fácilmente o catalizar la formación de radicales de oxígeno. En una realización, se agrega un agente quelante a una composición de la presente invención, preferiblemente de aproximadamente 0,00001% a aproximadamente 10%, más preferiblemente de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 5%, en peso de la composición. Ejemplos de quelantes que son
30 útiles en la presente invención incluyen los que se describen en la patente de EEUU nº 5.487.884, los documentos WO 91/16035 y WO 91/16034. Los ejemplos de agentes quelantes incluyen N-hidroxisuccinimida, EDTA, NTA, deferoxamina, ácidos hidroxámicos y sus sales, ácido fítico, fitato, ácido glucónico y sus sales, transferrina, lactoferrina; furildioxima y sus derivados.

28) Agentes antiinflamatorios

35 Se puede añadir un agente antiinflamatorio a las composiciones de la presente invención. En una realización, se agrega 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 usará en las composiciones dependerá del agente antiinflamatorio particular utilizado ya que tales agentes varían ampliamente en potencia.

40 Los agentes antiinflamatorios esteroideos pueden incluir corticosteroides como la hidrocortisona. Además, los agentes antiinflamatorios no esteroideos pueden ser útiles en este documento. Las variedades de compuestos abarcados por este grupo son bien conocidas por los expertos en la técnica. Agentes antiinflamatorios no esteroideos específicos que pueden ser útiles en la composición de la presente invención incluyen oxicamas tales como piroxicam, salicilatos tales como aspirina; derivados de ácido acético, tales como felbinaco, fenamatos, tales como etofenamato,
45 flufenámico, mefenámico, meclofenámico, ácidos; derivados del ácido propiónico, tales como ibuprofeno, naproxeno, pirazoles y mezclas de los mismos. También se pueden emplear mezclas de estos agentes antiinflamatorios no esteroideos, así como las sales y ésteres dermatológicamente aceptables de estos agentes.

Finalmente, los llamados agentes antiinflamatorios "naturales" son útiles en los métodos de la presente invención. Dichos agentes se pueden obtener de forma adecuada como un extracto mediante un aislamiento físico y/o químico
50 adecuado de fuentes naturales (por ejemplo, plantas, hongos, subproductos de microorganismos) o se pueden preparar sintéticamente. Por ejemplo, cera de candelilla, bisabolol (por ejemplo, alfa bisabolol), aloe vera, esteroides de plantas (por ejemplo, fitosterol), Manjistha (extraído de plantas del género Rubia, particularmente Rubia Cordifolia) y Guggal (extraído de plantas del género Commiphora, particularmente Commiphora Mukul), extracto de kola, manzanilla, extracto de trébol rojo, extracto de Piper methysticum (Kava Kava de SEDERMA (FR 2 771 002 y WO 99/25369), extracto de Bacopa monieri (Bacocalmine™ de SEDERMA, WO 99/40897) y extracto de látigo de mar. Los
55 agentes antiinflamatorios útiles en este documento incluyen alantoína y compuestos de la familia del regaliz (género

de planta/especie *Glycyrrhiza glabra*), incluyendo ácido glicirrético, glicirrizolácido 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, más preferiblemente C16-C24. Los ejemplos específicos de los anteriores incluyen extracto de regaliz soluble en aceite, los

5 ácidos glicirréticos y gliciréticos en sí, glicirricinato de monoamonio, glicirricinato de monopotasio, glicirrinato de dipotasio, ácido 1-beta-glicirrético, estearil glicirretinato y ácido 3-esteariloxi-glicirretínico y 3-succiniloxi-beta-glicirretinato disódico. Se prefiere glicirretinato de estearilo. Los agentes antiinflamatorios adicionales incluyen diosgenol, saponinas, sapogeninas, lignanos, triterpenos saponósidos y geninas.

29) Activos de bronceado

10 Las composiciones de la presente invención pueden comprender un agente activo de bronceado. En una realización, la composición comprende de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 20%, más preferiblemente de aproximadamente 2% a aproximadamente 7%, e incluso más preferiblemente de aproximadamente 3% a aproximadamente 6%, en peso de la composición, de un agente activo de bronceado. Un agente de bronceado preferido es la dihidroxiacetona, que también se conoce como DHA o 1,3-dihidroxi-2-propanona. Son especialmente útiles las

15 combinaciones con los agentes curtientes llamados Tyr-ol™ y Tyr-excel™ ofrecidos por SEDERMA y descritos en las patentes FR 2 702 766 y WO 03/017966, respectivamente.

30) Agentes que blanquean o aclaran la piel

Las composiciones de la presente invención pueden contener un agente aclarador de la piel. Cuando se usan, las composiciones preferiblemente contienen de aproximadamente 0,01% 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 aclarador de la piel. Los agentes aclaradores de la piel adecuados incluyen los conocidos en la técnica, incluido el ácido kójico, arbutina, ácido tranexámico, ácido ascórbico y derivados de los mismos (por ejemplo, ascorbilfosfato de magnesio o ascorbilfosfato de sodio y glucósido de ascorbilo) y extractos (por ejemplo, extracto de morera y extracto de placenta). Los agentes aclaradores de la piel

25 adecuados para su uso en la presente memoria también incluyen los descritos en las patentes WO 95/34280, PCT/EEUU95/07432, en tramitación junto con US 08/390.152 y PCT/EEUU95/23780. Especialmente útiles son las combinaciones con los agentes aclaradores de la piel llamados Melaclear™, Etioline™, Melaslow™ y Lumiskin™ ofrecidos por SEDERMA y se describen respectivamente en las patentes FR 2 732 215, WO 98/05299, WO 02/15871 y PCT/FR 03/02400. Otros materiales aclaradores de la piel adecuados para su uso en la presente descripción pueden

30 incluir Actiwhite® (Cognis), Emblica® (Rona), Azeloglicina (Sinerga) y Sepiwhite® (Seppic). Un agente iluminador de la piel preferido es el ascorbil glucósido.

31) Activos antimicrobianos, antibacterianos y antifúngicos

Las composiciones de la presente invención pueden comprender uno o más activos antifúngicos o antimicrobianos. Se puede añadir a las presentes composiciones una cantidad segura y eficaz de un agente antimicrobiano o antifúngico

35 activo. 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 activos antimicrobianos adecuados incluyen alquitrán de hulla, azufre, pomada de whitfield, pintura de castellani, cloruro de aluminio, violeta de genciana, octopirox (piroctona olamina), 3,4,4'-triclorocarbanilida (triclosan),

40 triclocarban, ciclopirox olamina, ácido undecilénico y sales de metal, permanganato de potasio, sulfuro de selenio, tiosulfato de sodio, propilenglicol, aceite de naranja amarga, preparaciones de urea, griseofulvina, 8-hidroxiquinolina ciloquinol, tiobendazol, tiocarbamatos, haloprogín, polienos, hidroxipiridona, morfina, bencilamina, alilaminas (como terbinafina), aceite de árbol de té, aceite de hoja de clavo, cilantro, palmarosa, berberina, rojo de tomillo, aceite de canela, aldehído cinámico, ácido citronélico, hinokitol, ictiol pálido, Sensiva SC-50, Elestab HP-100, ácido azelaico,

45 litílica, butilcarbamato de yodopropinilo (IPBC), isotiazalinonas tales como octil isotiazolinona y azoles, y combinaciones de los mismos. Los antimicrobianos preferidos incluyen itraconazol, ketoconazol, sulfuro de selenio y alquitrán de hulla. En una realización, uno o más activos antifúngicos o antimicrobianos se combinan con un activo anticasca seleccionado de sales de metales polivalentes de piritiona.

a) Azoles

50 Los antimicrobianos azoles incluyen imidazoles como bencimidazol, benzotiazol, bifonazol, nitrato de butoconazol, climbazol, clotrimazol, croconazol, eberconazol, econazol, elubiol, fenticonazol, fluconazol, flutimazol, isoconazol, ketoconazol, lanconazol, metronidazol, miconazol, neticonazol, omoconazol, nitrato de oxiconazol, sertaconazol, nitrato de sulconazol, tioconazol, tiazol y triazoles tales como terconazol e itraconazol, y combinaciones de los mismos. Cuando está presente en la composición, el activo antimicrobiano azol se incluye en una cantidad de aproximadamente

55 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. Especialmente preferidos en la presente memoria son ketoconazol y climbazol.

b) Sulfuro de selenio

El sulfuro de selenio es un agente anticasca particulado adecuado para su uso en las composiciones antimicrobianas de la presente invención, cuyas concentraciones efectivas 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

El azufre también puede usarse como un agente antimicrobiano/anticasca particulado en las composiciones antimicrobianas de la presente invención. Las concentraciones efectivas del azufre particulado son típicamente de aproximadamente 1% a aproximadamente 4%, en peso de la composición, preferiblemente de aproximadamente 2% a aproximadamente 4%.

d) Activos antimicrobianos adicionales

Activos antimicrobianos adicionales de la presente invención pueden incluir uno o más agentes queratolíticos tales como ácido salicílico, extractos de melaleuca (árbol de té) y carbón. La presente invención también puede comprender combinaciones de activos antimicrobianos. Tales combinaciones pueden incluir combinaciones de octopirox y piritona de zinc, combinaciones de alquitrán de pino y azufre, combinaciones de ácido salicílico y piritona de zinc, combinaciones de octopirox y climbasole, y combinaciones de ácido salicílico y octopirox, y mezclas de los mismos.

Ejemplos preferidos de activos útiles en la presente memoria incluyen los seleccionados del grupo que consiste en peróxido de benzoilo, 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 benzoilo, tetraciclina, ibuprofeno, naproxeno, hidrocortisona, acetaminofeno, resorcinol, fenoxietanol, fenoxipropanol, fenoxisopropanol, 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxi difenilo éter, 3,4,4'-triclorocarbanilida, octopirox, ciclopirox, hidrocloreuro de lidocaína, clotrimazol, miconazol, ketoconazol, sulfato de neomicina, y mezclas de los mismos.

Especialmente útiles son las combinaciones con la gama de ingredientes denominada OSMOCIDE™ ofrecida por SEDERMA (WO 97/05856).

32) Agentes espesantes (incluidos agentes espesantes y 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 de agentes espesantes incluyen los seleccionados a partir de los siguientes:

a) Polímeros de ácido carboxílico

Estos polímeros son compuestos reticulados que contienen uno o más monómeros derivados de ácido acrílico, ácidos acrílicos sustituidos y sales y ésteres de estos ácidos acrílicos y los ácidos acrílicos sustituidos, en donde el agente reticulante contiene dos o más dobles enlaces carbono-carbono y deriva de un alcohol polihídrico. Los polímeros útiles en la presente invención se describen más completamente en las patentes EEUU 5.087.445, EEUU 4.509.949, EEUU 2.798.053, y en CTFA International Cosmetic Ingredient Dictionary, Décima Edición, 2004. Los ejemplos de polímeros de ácido carboxílico comercialmente disponibles útiles en la presente memoria incluyen los carbómeros, que son homopolímeros de ácido acrílico reticulados con éteres alílicos 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 ácido carboxílico adecuados incluyen Ultrez® 10 (BF Goodrich) y copolímeros de acrilatos de alquilo C1-C8 con uno o más monómeros de ácido acrílico, ácido metacrílico o uno de sus cadenas cortas (es decir, alcohol C1-4) ésteres, en donde el agente de reticulación es un éter alílico de sacarosa o pentaeritritol. Estos copolímeros son conocidos como acrilatos/polímeros cruzados de acrilato de alquilo C10-C30 y están disponibles comercialmente como Carbopol® 1342, Carbopol® 1382, Pemulen TR-1, y Pemulen TR-2, de B.F. Goodrich. En otras palabras, los ejemplos de espesantes de polímero de ácido carboxílico útiles en la presente invención son aquellos seleccionados entre carbómeros, polímeros cruzados de acrilatos/acrilato de alquilo C10-C30 y mezclas de los mismos.

b) Polímeros de poliacrilato reticulado

Las composiciones de la presente invención pueden contener opcionalmente polímeros de poliacrilato reticulados útiles como espesantes o agentes gelificantes que incluyen tanto polímeros catiónicos como no iónicos, prefiriéndose en general los catiónicos. Ejemplos de polímeros de poliacrilato no iónicos reticulados útiles y polímeros de poliacrilato catiónicos reticulados son los descritos en las patentes EEUU 5.100.660, EEUU 4.849.484, EEUU 4.835.206, EEUU 4.628.078, EEUU 4.599.379 y EEUU 228.868.

c) Polímeros de poliacrilamida

Las composiciones de la presente invención pueden contener opcionalmente polímeros de poliacrilamida, especialmente polímeros de poliacrilamida no iónicos que incluyen polímeros ramificados o no ramificados sustituidos. El preferido entre estos polímeros de poliacrilamida es el polímero no iónico con la designación CTFA poliacrilamida e isoparafina y lauril-7, disponible bajo el nombre comercial Sepigel 305 de Seppic Corporation.

Otros polímeros de poliacrilamida útiles en la presente invención incluyen copolímeros de múltiples bloques de acrilamidas y acrilamidas sustituidas con ácidos acrílicos y ácidos acrílicos sustituidos. Los ejemplos comercialmente disponibles de estos copolímeros multi-bloque incluyen Hypan SR150H, SS500V, SS500W, SSSAIOOH, de Lipo Chemicals, Inc.

Las composiciones también pueden contener geles espesantes y texturizantes del tipo ejemplificado por la gama de productos llamada Lubrajel® de United Guardian. Estos geles tienen propiedades humectantes, viscosizantes y estabilizantes y se pueden usar en intervalos de concentración entre 1 y 99%, más ventajosamente entre 5 y 15%.

d) Polisacáridos

Una amplia variedad de polisacáridos puede ser útil en la presente memoria. "Polisacáridos" se refiere a agentes gelificantes que contienen una cadena principal de unidades repetitivas de azúcar (es decir, hidratos de carbono). Los ejemplos de agentes gelificantes de polisacáridos incluyen los seleccionados del grupo que consiste en celulosa, carboximetilhidroxietilcelulosa, propionato de celulosa, carboxilato, hidroxietilcelulosa, hidroxietil etilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropil metilcelulosa, metilhidroxietilcelulosa, celulosa microcristalina, sulfato de celulosa sódica y mezclas de los mismos. También son útiles en la presente memoria las celulosas sustituidas con alquilo. Preferido entre los alquil hidroxialquil celulosa éteres es el material con la designación de CTFA cetil hidroxietilcelulosa, que es el éter de alcohol cetílico e hidroxietilcelulosa. Este material se vende bajo el nombre comercial Natrosol® CS Plus de Aqualon Corporation.

Otros polisacáridos útiles incluyen escleroglucanos que comprenden una cadena lineal de unidades de glucosa (1-3) unidas con una glucosa (1-6) unida cada tres unidades, cuyo ejemplo comercialmente disponible es Clearogel™ CS 11 de Michel Mercier Products Inc.

e) Gomas

Otros agentes espesantes y gelificantes útiles en la presente invención incluyen materiales que derivan principalmente de fuentes naturales. Ejemplos de estas gomas de agente gelificante incluyen goma arábica, agar, algina, ácido alginico, alginato amónico, amilopectina, alginato cálcico, carragenano cálcico, carnitina, carragenano, dextrina, gelatina, goma gellan, goma guar, cloruro de hidroxipropiltrimonio de guar, hectorita, ácido hialurónico, sílice hidratada, hidroxipropilquitosano, guar hidroxipropílico, goma karaya, alga marina, goma de algarroilla, goma natto, alginato de potasio, carragenano potásico, alginato de propilenglicol, goma de esclerocio, sodio carboximetil dextrano, carragenano sódico, goma tragacanto, goma de xantano y mezclas de los mismos.

33) Activos antitranspirantes

Los activos antitranspirantes también se pueden incluir en las composiciones de la presente invención. Los principios activos antitranspirantes adecuados incluyen sales metálicas astringentes, especialmente las sales inorgánicas y orgánicas de aluminio zirconio y zinc, así como mezclas de las mismas. Particularmente preferidos son las sales o materiales que contienen aluminio y/o que contienen zirconio, tales como haluros de aluminio, clorhidrato de aluminio, hidroxihaluros de aluminio, oxihaluros de zirconilo, hidroxihaluros de zirconilo y sus mezclas. En una realización, cuando los principios 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.

34) Agentes tensioactivos deterivos

Las composiciones de la presente invención pueden incluir tensioactivo deterivo de aproximadamente 1% a aproximadamente 90%, más preferiblemente de aproximadamente 5% a aproximadamente 10%. El componente tensioactivo deterivo se puede incluir para proporcionar una propiedad de limpieza a la composición. El componente tensioactivo deterivo a su vez puede comprender tensioactivo deterivo aniónico, tensioactivo deterivo zwitteriónico o anfótero, o una combinación de ellos. Los componentes tensioactivos deterivos aniónicos adecuados para usar en la composición de la presente invención incluyen aquellos que son conocidos por su uso en el cuidado del cabello u otras composiciones de limpieza para el cuidado personal. Cuando se incluye, la concentración del componente tensioactivo aniónico en la composición puede ser preferiblemente suficiente para proporcionar la limpieza y el rendimiento de la espuma deseados, y generalmente puede variar de aproximadamente 5% a aproximadamente 50%, preferiblemente de aproximadamente 8% a aproximadamente 30%, más preferiblemente de aproximadamente 10% a aproximadamente 25%, incluso más preferiblemente de aproximadamente 12% a aproximadamente 22%.

Los tensioactivos aniónicos preferidos adecuados para uso en las composiciones son los sulfatos de alquil y alquil éter. Otros tensioactivos deteritivos aniónicos adecuados son las sales solubles en agua de productos de reacción orgánicos, ácido sulfúrico, isocianatos de alcoholes, sales de sodio o potasio de amidas de ácido graso de taururo de metilo, olefinsulfonatos, beta-alkiloxi alcanosulfonatos.

- 5 Los tensioactivos deteritivos aniónicos preferidos para usar 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 laúrico monoglicérico de sodio, lauril sulfato de sodio, laureth sulfato de sodio, potasio lauril sulfato, potasio laureth sulfato, lauril sarcosinato sódico, lauroil sarcosinato sódico, lauril sarcosina, cocoil sarcosina, cocoil sulfato amónico, lauroil sulfato amónico, cocoil sulfato sódico, lauroil sulfato sódico, potasio sulfato potásico, potasio lauril sulfato, trietanolamina lauril sulfato, trietanolamina lauril sulfato, monoetanolamina cocoilo sulfato, lauril sulfato de monoetanolamina, tridecibencenosulfonato de sodio, dodecibencenosulfonato de sodio, cocollisetionato de sodio y combinaciones de los mismos. Los tensioactivos deteritivos anfotéricos o zwitteriónicos adecuados para su uso en la composición de la presente memoria incluyen aquellos que son conocidos por su uso en el cuidado del cabello u otra limpieza de cuidado personal. La concentración de tales tensioactivos deteritivos anfóteros oscila preferiblemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 20%, preferiblemente de aproximadamente 1% a aproximadamente 10%. Se describen ejemplos de tensioactivos zwitteriónicos o anfóteros adecuados en las patentes EEUU 5.104.646 y EEUU 5.106.609.

20 Los tensioactivos deteritivos anfóteros incluyen derivados de aminas alifáticas secundarias y terciarias. Las composiciones de la presente invención pueden comprender además tensioactivos adicionales para uso en combinación con el componente tensioactivo deteritivo aniónico descrito anteriormente. Tensioactivos adecuados opcionales incluyen tensioactivos no iónicos y catiónicos. Se puede usar cualquier agente tensioactivo conocido en la técnica para su uso en productos para el cabello o cuidado personal, siempre que el agente tensioactivo adicional opcional sea también química y físicamente compatible con los componentes esenciales de la composición, o no afecte indebidamente el rendimiento del producto, la estética o estabilidad. La concentración del tensioactivo adicional opcional en la composición puede variar con el rendimiento de limpieza o espuma deseado, el tensioactivo opcional seleccionado, la concentración de producto deseada, la presencia de otros componentes en la composición y otros factores bien conocidos en la técnica.

30 Ejemplos de otros tensioactivos aniónicos, zwitteriónicos, anfóteros u opcionales adicionales adecuados para uso en las composiciones se describen en McCutcheon's, Emulsifiers and Detergents, 1989 Annual, publicado por M. C. Publishing Co., y es las patentes EEUU 3.929.678, EEUU 2.658.072, EEUU 2.438.091 y EEUU 2.528.378.

35) Polímeros catiónicos, aniónicos y anfóteros

Las composiciones de la presente invención pueden comprender polímeros que pueden ser homopolímeros, copolímeros, terpolímeros, etc. Por conveniencia al describir los polímeros de la misma, las unidades monoméricas presentes en los polímeros pueden denominarse como los monómeros de los que pueden derivar. Los monómeros pueden ser iónicos (por ejemplo, aniónicos, catiónicos, anfóteros, zwitteriónicos) o no iónicos.

Cuando se incluyen, las concentraciones del polímero catiónico en la composición pueden oscilar típicamente de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 3%, preferiblemente de aproximadamente 0,075% a aproximadamente 2,0%, más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 1,0.

40 a) Polímeros catiónicos

Los polímeros catiónicos adecuados para usar en las composiciones de la presente invención contienen restos que contienen nitrógeno catiónico tales como amonio cuaternario o restos amino protonados catiónicos. Cualquier contraión aniónico se puede usar en asociación con los polímeros catiónicos siempre que los polímeros permanezcan solubles en agua, en la composición, o en una fase coacervada de la composición, y siempre que los contraiones sean física y químicamente compatibles con los componentes esenciales de la composición o de lo contrario, perjudicaría el rendimiento, la estabilidad o la estética del producto. Ejemplos de tales contraiones incluyen haluros (por ejemplo, cloruro, fluoruro, bromuro y yoduro), sulfato y metilsulfato. Ejemplos de tales polímeros se describen en el CTFA.

Ejemplos de polímeros catiónicos adecuados incluyen copolímeros de monómeros de vinilo que tienen funcionalidades de amina protonada catiónica o de amonio cuaternario con monómeros espaciadores solubles en agua tales como acrilamida, metacrilamida, alquil y dialquil acrilamidas, alquil y dialquil metacrilamidas, alquil acrilato, alquil metacrilato, vinil caprolactona o vinil pirrolidona.

Los ejemplos de monómeros catiónicos incluyen monómeros derivados de ácido acrílico o ácido metacrílico, y un producto de epihalohidrina cuaternizada de una trialkilamina que tiene de 1 a 5 átomos de carbono en el alquilo tal como cloruro de (met) acriloxipropiltrimetilamonio y bromuro de (met) acriloxipropiltriethylamonio; derivados de aminas de ácido metacrílico o derivados de aminas de metacrilamida derivada de ácido metacrílico o metacrilamida y una dialquilalcanolamina que tiene grupos alquilo C1-C6 tales como dimetilaminoetil (met) acrilato, dietilaminoetil (met) acrilato, dimetilaminopropil (met) acrilato o dimetilaminopropil (met) acrilamida.

Monómeros de amonio cuaternario y amino protonados catiónicos adecuados, para inclusión en los polímeros catiónicos de la composición de la presente invención, incluyen compuestos de vinilo sustituidos con acrilato de dialquilaminoalquilo, metacrilato de dialquilaminoalquilo, acrilato de monoalquilaminoalquilo, metacrilato de monoalquilaminoalquilo, sal de trialquil metacriloxialquilamonio, sal de trialquil acriloxialquilamonio, dialil de sales cuaternarias de amonio y monómeros de vinileno cuaternario que tienen anillos que contienen nitrógeno catiónico cíclico como piridinio, imidazolio y pirrolidona cuaternizada, p. ej., alquil vinil imidazolio, alquil vinil piridinio, sales de pirrolidona alquil vinilo.

Otros polímeros catiónicos adecuados para uso en las composiciones incluyen copolímeros de sal de 1-vinil-2-pirrolidona y 1-vinil-3-metilimidazolio (por ejemplo, sal de cloruro) (denominados en la industria por Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association "CTFA", como Polyquaternium-16); copolímeros de 1-vinil-2-pirrolidona y metacrilato de dimetilaminoetilo (denominados en la industria por CTFA como Polyquaternium-11); polímeros que contienen amonio cuaternario dializado, incluidos, 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 de ácido acrílico, incluidos los copolímeros de ácido acrílico y cloruro de dimetildialilamonio (denominados en la industria por CTFA como Polyquaternium 22), terpolímeros de ácido acrílico con cloruro de dimetildialilamonio y acrilamida (denominados en la industria por CTFA como Polyquaternium 39), y terpolímeros de ácido acrílico con cloruro de metacrilamidopropil trimetilamonio y metacrilato (denominado en la industria por CTFA como Polyquaternium 47). Los monómeros sustituidos catiónicos preferidos son las dialquilaminoalquil acrilamidas sustituidas catiónicamente, las dialquilaminoalquil metacrilamidas y sus combinaciones. Un ejemplo es el cloruro de polimetilacrilamidopropiltrimonio, disponible bajo el nombre comercial Polycare 133, de Rhone-Poulenc.

Otros polímeros catiónicos adecuados para usar 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 trimetilamonio, al que se hace referencia en la industria (CTFA) como Polyquaternium 10 y disponible de Amerchol Corp. (Edison, N.J., EEUU) en sus series de polímeros Polymer LR, JR y KG. Otros tipos adecuados de celulosa catiónica incluyen las sales poliméricas de amonio cuaternario de hidroxietilcelulosa que se hacen reaccionar con epóxido sustituido con lauril-dimetil-amonio denominado en la industria (CTFA) como Polyquaternium 24. Estos materiales están disponibles en Amerchol Corp. con el nombre comercial Polymer LM-200.

Otros polímeros catiónicos adecuados incluyen derivados de goma guar catiónicos, tales como cloruro de hidroxipropiltrimonio de guar, ejemplos específicos de los cuales incluyen la serie Jaguar comercialmente disponible de Rhone-Poulenc Incorporated y la serie N-Hance comercialmente disponible de Aqualon Division of Hercules, Inc. Otros polímeros catiónicos adecuados incluyen nitrógeno cuaternario que contiene éteres de celulosa, algunos ejemplos de los cuales se describen en la patente EEUU 3.962.418. Otros polímeros catiónicos adecuados incluyen copolímeros de celulosa eterificada, guar y almidón, algunos ejemplos de los cuales se describen en la patente EEUU 3.958.581. Cuando se usan, los polímeros catiónicos de la presente invención o bien son solubles en la composición o son solubles en una fase de coacervado compleja en la composición formada por el polímero catiónico y el componente tensioactivo detergente aniónico, anfotérico y/o zwitteriónico descrito anteriormente. Los coacervados complejos del polímero catiónico también se pueden formar con otros materiales cargados en la composición.

40 b) Polímeros aniónicos

Ejemplos de polímeros aniónicos son copolímeros de acetato de vinilo y ácido crotonico, terpolímeros de acetato de vinilo, ácido crotonico y un éster de vinilo de un ácido monocarboxílico alifático saturado ramificado en alfa, 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.

45 Ejemplos de monómeros aniónicos incluyen monómeros de ácidos carboxílicos insaturados tales como ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido maleico, medio-éster de ácido maleico, ácido itacónico, ácido fumérico y ácido crotonico; medio-ésteres 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 y metacrilato de hidroxietilo y acrilato de hidroxipropilo; monómeros que tienen un grupo ácido sulfónico tal como ácido estirenosulfónico, acrilato y metacrilato de sulfoetilo; y monómeros que tienen un grupo de ácido fosfórico tal como ácido de fosfooxietilo acrilato y metacrilato, 3-cloro-2-ácido de fosfoxipropilo acrilato y metacrilato.

50 c) Monómeros anfóteros

55 Ejemplos de monómeros anfóteros incluyen derivados zwitterizados de los derivados amínicos anteriormente mencionados de ácidos (met) acrílicos o los derivados amínicos de (met) acrilamida tales como dimetilaminoetil (met) acrilato, dimetilaminopropil (met) acrilamida por una sal de ácido graso halogenado tal como monocloroacetato de potasio, monobromopropionato de sodio, sal de aminometilpropanol de ácido monocloroacético y sales de trietanolamina de ácido monocloroacético; y derivados de aminas de ácido (met) acrílico o (met) acrilamida, como se discutió anteriormente, modificados con propanosulfona.

36) Polímeros no iónicos

Las composiciones de la presente invención pueden comprender polímeros no iónicos. Por ejemplo, se pueden usar polialquilenglicoles que tienen un peso molecular de más de aproximadamente 1.000. Los polímeros de polietilenglicol preferidos pueden incluir PEG-2M (también conocido como Polyox WSR® N-10, que está disponible de Union Carbide y como PEG-2.000); PEG-5M (también conocido como Polyox WSR® N-35 y Polyox WSR® N-80, disponible de Union Carbide y como PEG-5.000 y Polyethylene Glycol 300.000); PEG-7M (también conocido como Polyox WSR® N-750 disponible de 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 de Union Carbide).

Ejemplos de monómeros no iónicos son ésteres de 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 como acetato de vinilo, cloruro de vinilo, cloruro de vinilideno, acrilonitrilo, alfa-metilestireno, t-butilestireno, butadieno, ciclohexadieno, etileno, propileno, viniltolueno, alcoialquil (met) acrilato, metoxietil (met) acrilato, butoxietil (met) acrilato, alil acrilato, alil metacrilato, ciclohexil acrilato y metacrilato, oleil acrilato y metacrilato,encil acrilato y metacrilato, tetrahidrofurfuril acrilato y metacrilato, etilenglicol-acrilato y metacrilato, 1,3-butilenglicol-acrilato y metacrilato, diacetonaacrilamida, isobornil (met) acrilato, n-butil metacrilato, isobutilo metacrilato, metacrilato de 2-etilhexilo, metacrilato de metilo, acrilato de t-butilo, metacrilato de t-butilo y mezclas de los mismos.

37) Agentes acondicionadores del cabello

Los agentes acondicionadores incluyen cualquier material que se use para proporcionar un beneficio acondicionador particular al tejido queratinoso. Por ejemplo, en las composiciones para el tratamiento del cabello, los agentes acondicionadores adecuados incluyen aquellos que brindan uno o más beneficios relacionados con el brillo, suavidad, facilidad de peinado, propiedades antiestáticas, manipulación en mojado, daño, manejabilidad, cuerpo y grasitud. Los agentes acondicionadores útiles en las composiciones de la presente invención pueden comprender un líquido no volátil insoluble en agua, dispersable en agua, que forma partículas líquidas emulsionadas. Los agentes acondicionadores adecuados para uso en la composición incluyen aquellos agentes acondicionadores caracterizados generalmente como siliconas (por ejemplo, aceites de silicona, siliconas catiónicas, gomas de silicona, siliconas de alta refracción y resinas de silicona), aceites acondicionadores orgánicos (por ejemplo, aceites hidrocarbonados, poliolefinas y ésteres grasos) o combinaciones de los mismos, o aquellos agentes acondicionadores que de otra forma forman partículas líquidas, dispersas en la matriz acuosa de tensioactivo.

Cuando se incluye, la concentración del agente acondicionador en la composición puede ser suficiente para proporcionar los beneficios de acondicionamiento deseados, y como será evidente para un experto en la técnica. Tal concentración puede variar con el agente acondicionador, el rendimiento de acondicionamiento deseado, el tamaño medio de las partículas del agente acondicionador, el tipo y concentración de otros componentes y otros factores.

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 combinaciones de los mismos. Se prefieren agentes de acondicionamiento de silicona no volátiles. Si las siliconas volátiles están presentes, típicamente será incidental a su uso como disolvente o vehículo para formas comercialmente disponibles de ingredientes de materiales de silicona no volátiles, tales como gomas de silicona y resinas. Las partículas de 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 deposición de fluido de silicona o mejorar el brillo del cabello.

La concentración del agente acondicionador de silicona típicamente 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%, más preferiblemente de aproximadamente 0,2% a aproximadamente 3%. Ejemplos de agentes de acondicionamiento de silicona adecuados, y agentes de suspensión opcionales para la silicona, se describen en la reedición de la patente de EEUU n° 34.584, la patente de EEUU n° 5.104.646, y la patente de EEUU n° 5.106.609.

Material de referencia sobre siliconas que incluye secciones sobre fluidos de silicona, gomas y resinas, así como la fabricación de siliconas, se encuentran en Encyclopedia of Polymer Science and Engineering, vol. 15, 2d ed., pp 204-308, John Wiley & Sons, Inc. (1989).

b) Aceites de silicona

Los fluidos de silicona incluyen aceites de silicona, que son materiales fluidos de silicona que tienen una viscosidad, según medición a 25°C, menos de 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. Aceites de silicona

adecuados para su uso en las composiciones de la presente invención incluyen polialquil siloxanos, poliaryl siloxanos, polialquilaril siloxanos, copolímeros de poliéter siloxano y mezclas de los mismos. También se pueden usar otros fluidos de silicona no volátiles insolubles que tengan propiedades acondicionadoras del cabello.

c) Siliconas amino y catiónicas

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

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

d) Gomas de silicona

- 10 Otros fluidos de silicona adecuados para usar 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 EEUU n° 4.152.416; Noll y Walter, Chemistry and Technology of Silicones, Nueva York: Academic Press (1968); y en General Electric Silicone Rubber Data Sheets SE 30, SE 33, SE 54 y SE 76. Ejemplos específicos de gomas de silicona para uso en las composiciones
15 de la presente invención incluyen polidimetilsiloxano, (polidimetilsiloxano) (metilvinilsiloxano) copolímero, poli (dimetilsiloxano) (difenilo siloxano) (metilvinilsiloxano) copolímero y mezclas de los mismos.

e) Siliconas de alto índice de refracción

- 20 Otros agentes acondicionadores de fluidos de silicona insolubles no volátiles que son adecuados para uso en las composiciones de la presente invención son los conocidos como "siliconas de alto índice de refracción", que tienen un índice de refracción 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 de refracción del fluido de polisiloxano generalmente será inferior a aproximadamente 1,70, típicamente inferior a aproximadamente 1,60. En este contexto, el "fluido" de polisiloxano incluye aceites así como también gomas.

- 25 Cuando se usan siliconas de alto índice de refracción en las composiciones de la presente invención, preferiblemente se usan en disolución con un agente de extensión, tal como una resina de silicona o un tensioactivo, para reducir la tensión superficial en una cantidad suficiente para mejorar la extensión y mejorar así el brillo (posterior al secado) del cabello tratado con las composiciones.

- 30 Los fluidos de silicona adecuados para usar en las composiciones de la presente invención se describen en los documentos EEUU 2.826.551, EEUU 3.964.500, EEUU 4.364.837, GB 849.433, y Silicon Compounds, Petrarch Systems, Inc. (1984).

f) Resinas de silicona

- 35 Las resinas de silicona se pueden incluir en el agente acondicionador de silicona de las composiciones de la presente invención. Estas resinas son sistemas poliméricos de siloxano altamente reticulados. La reticulación se introduce a través de la incorporación de silanos trifuncionales y tetrafuncionales con silanos monofuncionales o difuncionales, o ambos, durante la fabricación de la resina de silicona.

38) Aceites acondicionadores orgánicos

- 40 Las composiciones de la presente invención también pueden comprender aceite de acondicionamiento orgánico. En una realización, se incluye de aproximadamente 0,05% a aproximadamente 20%, preferiblemente de aproximadamente 0,08% a aproximadamente 1,5%, más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 1%, de al menos un aceite acondicionador orgánico como agente acondicionador, ya sea solo o en combinación con otros agentes acondicionadores, tales como las siliconas (descritas en la presente memoria).

a) Aceites de hidratos de carbono

- 45 Los aceites acondicionadores orgánicos adecuados para uso como agentes acondicionadores en las composiciones de la presente invención incluyen aceites de hidratos de carbono que tienen al menos aproximadamente 10 átomos de carbono, tales como hidratos de carbono cíclicos, hidratos de carbono alifáticos de cadena lineal (saturados o insaturados) e hidratos de carbono alifáticos de cadena ramificada (saturados o insaturado), que incluye polímeros y mezclas de los mismos. Los hidratos de carbono de cadena recta preferiblemente son de aproximadamente C12 a aproximadamente C19. Los aceites de hidratos de carbono de cadena ramificada, incluidos los polímeros de hidratos de carbono, típicamente contendrán más de 19 átomos de carbono.

- 50 Ejemplos específicos de estos aceites de hidratos de carbono 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 se pueden usar isómeros de cadena ramificada de estos compuestos, así como de hidratos de carbon de longitud de cadena más

larga, ejemplos de los cuales incluyen alcanos altamente ramificados, saturados o insaturados, tales como los isómeros permetil-sustituidos, por ejemplo, los isómeros permetil-sustituidos de hexadecano y eicosano, como 2, 2, 4, 4, 6, 8, 8, 8-dimetil-10-metilundecano y 2, 2, 4, 6, 6-dimetil-8-metilnonano, disponible de Permethyl Corporation, polímeros de hidratos de carbono tales como polibuteno y polideceno. Un polímero de hidrato de carbono preferido es polibuteno, tal como el copolímero de isobutileno y buteno. Un material comercialmente disponible de este tipo es L-14 polibuteno de Amoco Chemical Corporation.

b) Poliolefinas

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

Ejemplos preferidos de monómeros olefínicos para usar en la preparación de los líquidos de poliolefina en la presente invención 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 mezclas de los mismos. También son adecuados para preparar los líquidos de poliolefina materias primas o efluentes de refinería que contienen olefina.

c) Ésteres grasos

Otros aceites acondicionadores orgánicos adecuados para uso como agente acondicionador en las composiciones de la presente invención incluyen ésteres grasos que tienen al menos 10 átomos de carbono. Estos ésteres grasos incluyen ésteres con cadenas de hidrocarbilo derivadas de ácidos grasos o alcoholes (por ejemplo, monoésteres, ésteres de alcoholes polihidroxilados y ésteres de ácidos di- y tri-carboxílicos). Los radicales hidrocarbilo de los ésteres grasos pueden incluir o están unidos covalentemente a la misma otras funcionalidades compatibles, tales como amidas y restos alcoxi (por ejemplo, enlaces etoxi o éter, etc.).

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, isostearato de isopropilo, adipato de dihexildecilo, lactato de laurilo, lactato de miristilo, lactato de cetilo, oleilo estearato, oleato de oleilo, miristato de oleilo, acetato de laurilo, propionato de cetilo y adipato de oleilo.

Otros ésteres grasos adecuados para usar en las composiciones de la presente invención son ésteres de ácido monocarboxílico de fórmula general R'COOR, en donde R' y R son radicales alquilo o alqueno, y la suma de átomos de carbono en R' y R es al menos 10, preferiblemente al menos 22.

Aún otros ésteres grasos adecuados para su uso en las composiciones de la presente invención son di- y tri-alquilo y ésteres de alqueno de ácidos carboxílicos, tales como ésteres de ácidos dicarboxílicos C4 a C8 (por ejemplo, ésteres de C1 a C22, preferiblemente de C1 a C6, de ácido succínico, ácido glutárico y ácido adípico). Los ejemplos específicos de ésteres di- y tri-alquil y alqueno de ácidos carboxílicos incluyen estearato de isocetil-estearilo, adipato de diisopropilo y citrato de triestearilo.

Otros ésteres grasos adecuados para usar en las composiciones de la presente invención son los conocidos como ésteres de alcohol polihídrico. Tales ésteres de alcoholes polihidroxilados incluyen ésteres de alquilenglicol, tales como ésteres de mono y di-ácidos grasos de etilenglicol, ésteres de ácidos grasos mono y diésicos de dietilenglicol, ésteres de ácidos grasos mono y diésteres de polietilenglicol, propilenglicol mono- y di-ésteres de ácidos grasos, monooleato de polipropilenglicol, monoestearato de polipropilenglicol 2000, monoestearato de propilenglicol etoxilado, ésteres de ácidos grasos mono y diésteres de glicerol, ésteres de poliglicerol poliésteres de ácidos grasos, monoestearato de glicerilo etoxilado, monoestearato de 1,3-butilenglicol, diestearato de 1,3-butilenglicol, éster de ácido graso de polioxitileno polioli, ésteres de ácido graso de sorbitán y ésteres de ácido graso de polioxitileno sorbitán.

Aún otros ésteres grasos adecuados para usar en las composiciones de la presente invención son glicéridos, que incluyen mono-, di- y tri-glicéridos, preferiblemente di- y tri-glicéridos, más preferiblemente triglicéridos. Para uso en las composiciones descritas en la presente memoria, los glicéridos son preferiblemente los mono-, di- y tri-ésteres de glicerol y ácidos carboxílicos de cadena larga, tales como ácidos carboxílicos C10 a C22. Una variedad de estos tipos de materiales pueden obtenerse de grasas y aceites vegetales y animales, como aceite de ricino, cártamo, algodón, aceite de maíz, aceite de oliva, aceite de hígado de bacalao, aceite de almendras, aceite de aguacate, aceite de palma, aceite de sésamo, lanolina y soja petróleo. Los aceites sintéticos incluyen trioleína y triestearinado gliceril dilaurato.

Otros ésteres grasos adecuados para uso en las composiciones de la presente invención son ésteres grasos sintéticos insolubles en agua.

Ejemplos específicos de ésteres grasos sintéticos adecuados para usar en las composiciones de la presente invención incluyen: P-43 (triéster C8-C10 de trimetilpropano), MCP-684 (tetraéster de 3,3-diol-1,5-pentadiol), MCP 121 (diéster C8-C10 de ácido adípico), todos los cuales están disponibles en Mobil Chemical Company.

39) Activos anticasca.

Las composiciones de la presente invención también pueden contener un agente anticasca. Los ejemplos adecuados de partículas anticasca incluyen: sales de piridinotona, azoles, sulfuro de selenio, azufre en partículas y mezclas de los mismos. Se prefieren las sales de piridinotona, especialmente las sales de 1-hidroxi-2-piridinotona. La concentración de partículas anticasca de piridinotona típicamente 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 piridinotona preferidas incluyen las formadas a partir de metales pesados tales como zinc, estaño, cadmio, magnesio, aluminio y zirconio, preferiblemente cinc, más preferiblemente la sal de zinc de 1-hidroxi-2-piridinotona (conocida como "piridinotona de zinc" o "ZPT"). Los agentes anticasca de piridinotona se describen, por ejemplo, en la patente EEUU n° 2.809.971; patente EEUU n° 3.236.733; patente EEUU n° 3.753.196; patente EEUU n° 3.761.418; patente EEUU n° 4.345.080; patente EEUU n° 4.323.683; patente EEUU n° 4.379.753 y patente EEUU n° 4.470.982.

40) Humectante

Las composiciones de la presente invención pueden contener un humectante. Los humectantes se pueden seleccionar del grupo que consiste en alcoholes polihídricos, polímeros no iónicos alcoxilados solubles en agua y mezclas de los mismos. Los humectantes, cuando se usan en este documento, se usan preferiblemente a niveles de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 20%, más preferiblemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 5%.

Los alcoholes polihídricos útiles en la presente memoria incluyen glicerina, sorbitol, propilenglicol, butilenglicol, hexilenglicol, glucosa etoxilada, 1, 2-hexanodiol, hexanotriol, dipropilenglicol, eritritol, trehalosa, diglicerina, xilitol, maltitol, maltosa, glucosa, fructosa, sodio sulfato de condroitina, hialuronato de sodio, fosfato de adenosina de sodio, lactato de sodio, carbonato de pirrolidona, glucosamina, ciclodextrina y mezclas de los mismos.

Los polímeros no iónicos alcoxilados solubles en agua útiles en la presente invención incluyen polietilenglicoles y polipropilenglicoles que tienen un peso molecular de hasta aproximadamente 1.000, tales como aquellos con nombres de CTFA PEG-200, PEG-400, PEG-600, PEG-1000 y mezclas de los mismos.

41) Agente de suspensión

Las composiciones de la presente invención pueden comprender además un agente de suspensión, preferiblemente a concentraciones eficaces para suspender material insoluble en agua en forma dispersa en las composiciones o para modificar la viscosidad de la composición. Tales concentraciones pueden variar preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 10%, más preferiblemente de aproximadamente 0,3% a aproximadamente 5,0%.

Los agentes de suspensión útiles en esta invención incluyen polímeros aniónicos y polímeros no iónicos. Son útiles en la presente memoria polímeros de vinilo tales como polímeros de ácido acrílico reticulados con el nombre CTFA Carbomer, derivados de celulosa y polímeros de celulosa modificada tales como metil celulosa, etil celulosa, nitro celulosa, carboximetil celulosa sódica, celulosa cristalina, celulosa en polvo, polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico, goma guar, goma hidroxipropil guar, goma de arabia, galactano, goma algarroba, pectina, agar, semilla de membrillo (*Cydonia oblonga* Mill), almidón (arroz, maíz, patata, trigo), coloides de algas (extracto de algas), polímeros microbiológicos tales como dextrano, succinoglucono, pullerano, polímeros basados en almidón tales como carboximetilalmidón, metilhidroxipropilalmidón, polímeros a base de ácido algínico tales como alginato de sodio, ésteres de propilenglicol de ácido algínico, polímeros de acrilato tales como poliácido de sodio, polietilacrilato, poliácido de sodio, polietilenimina, y material soluble en agua inorgánico tal como bentonita, silicato de aluminio y magnesio, laponita, hectonita y ácido silícico anhidro. Activos antes mencionados como agentes espesante también se pueden usar en la presente memoria como agentes de suspensión.

Los modificadores de la viscosidad comercialmente disponibles muy útiles en la presente invención incluyen Carbomers con los nombres comerciales Carbopol 934, Carbopol 940, Carbopol 950, Carbopol 980 y Carbopol 981, todos disponibles de BF Goodrich Company, copolímero de acrilatos/estearato-20 metacrilato con el nombre comercial ACRYCOL 22 disponible de Rohm and Hass, nonoxinil hidroxietilcelulosa con nombre comercial AMERCELL POLYMER HM-1500 disponible en Amerchol, metilcelulosa con el nombre comercial BENECEL, hidroxietil celulosa con nombre comercial NATROSOL, hidroxipropil celulosa con nombre comercial KLUCEL, cetil hidroxietil celulosa con nombre comercial POLYSURF 67, todos suministrados por Hercules, óxido de etileno y/o polímeros basados en óxido de propileno con nombres comerciales CARBOWAX PEGs, POLYOX WASRs y UCON FLUIDS, todos suministrados por Amerchol.

Otros agentes de suspensión opcionales incluyen agentes de suspensión cristalinos que se pueden clasificar como derivados de acilo, óxidos de aminas de cadena larga, derivados de acilo de cadena larga y mezclas de los mismos. Estos agentes de suspensión se describen en la patente de EEUU n° 4.741.855. Estos agentes de suspensión preferidos incluyen ésteres de etilenglicol de ácidos grasos, alcohol amidas de ácidos grasos, ésteres de cadena larga de ácidos grasos de cadena larga (por ejemplo, estearil estearato, cetil palmitato, etc.); ésteres de cadena larga de alcohol amidas de cadena larga (p. ej., estearamida diestearato de dietanolamida, estearato de monoetanolamida de

estearamida); y ésteres de glicerilo (por ejemplo, diestearato de glicerilo, trihidroxiestearina, tribehenina), un ejemplo comercial de los cuales es Thixin® disponible de Rheox, Inc.

5 Otros agentes de suspensión adecuados incluyen aminas primarias que tienen un resto alquilo graso que tiene al menos aproximadamente 16 átomos de carbono, ejemplos de los cuales incluyen palmitamina o estearamina, y aminas secundarias que tienen dos restos alquilo grasos que tienen al menos aproximadamente 12 átomos de carbono, ejemplos de los cuales incluyen dipalmitoilamina o di (sebo hidrogenado) amina. Todavía otros agentes de suspensión adecuados incluyen amida de ácido di (sebo hidrogenado) ftálico, y copolímero de anhídrido maleico reticulado-metil vinil éter.

42) Alcohol terpeno

10 Las composiciones de la presente invención pueden comprender un alcohol terpénico o combinaciones de alcoholes terpénicos. Como se usa en el presente documento, "alcohol terpénico" se refiere a compuestos orgánicos compuestos de dos o más 5 unidades de isopreno de carbono $[CH_2=C(CH_3)-CH=CH_2]$ 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 terpénico.

20 Ejemplos de alcoholes terpénicos que pueden ser útiles en la presente memoria incluyen famesol, derivados de famesol, isómeros de famesol, geraniol, derivados de geraniol, isómeros de geraniol, fitantriol, derivados de fitantriol, isómeros de fitantriol y mezclas de los mismos. Un alcohol terpénico preferido para su uso en la presente invención es el famesol.

a) Famesol y sus derivados

25 Famesol es una sustancia natural que se cree que actúa como un precursor y/o intermedio en la biosíntesis de escualeno y esteroides, especialmente colesterol. Famesol también está implicado en la modificación y regulación de proteínas (por ejemplo, farnesilación de proteínas) y existe un receptor nuclear de células que responde al famesol.

30 Químicamente, famesol es [2E, 6E]-3,7,11-trimetil-2,6,10-dodecatrien-1-ol y como se usa en la presente memoria, "famesol" incluye isómeros y tautómeros de los mismos. Famesol está disponible comercialmente, por ejemplo, bajo los nombres famesol (una mezcla de isómeros de Dragoco) y trans-trans-famesol (Sigma Chemical Company). Un derivado adecuado de famesol es acetato de famesilo que está disponible comercialmente de Aldrich Chemical Company.

b) Geraniol y sus derivados

35 Geraniol es el nombre común de la sustancia química conocida como 3,7-dimetil-2,6-octadien-1-ol. Como se usa en la presente memoria, "geraniol" incluye isómeros y tautómeros de los mismos. Geraniol está disponible comercialmente en Aldrich Chemical Company. Derivados adecuados de geraniol incluyen acetato de geraniol, geranilgeraniol, pirofosfato de geraniol y pirofosfato de geranilgeraniol, todos los cuales están disponibles comercialmente de Sigma Chemical Company. Por ejemplo, geraniol es útil como un agente reparator de arañas vasculares/manchas rojas, un agente reparator de ojeras/bolsas oculares, agente reparator de color cetrino, agente reparator de firmeza, agente anti-picazón, un agente espesante de la piel, un agente reductor de poros, agente reductor de grasa/brillo, un agente reparator de la hiperpigmentación postinflamatoria, agente de tratamiento de cicatrices, un agente anticelulítico y regulador de textura de la piel, incluyendo arrugas y líneas finas.

a) Fitantriol y sus derivados

45 Fitantriol es el nombre común de la sustancia química conocida como 3,7,11,15, tetrametilhexadecano-1,2,3-triol. El fitantriol está disponible comercialmente en BASF. Por ejemplo, el fitantriol es útil como agente reparator de arañas vasculares/manchas rojas, un agente reparator de ojeras/bolsas oculares, agente reparator de color cetrino, un agente de reparación de firmeza, un agente anti-picazón, un agente espesante de la piel, un agente de reducción de poros, agente de reducción de grasa/brillo, un agente reparator de hiperpigmentación post-inflamatorio, agente de tratamiento de cicatrices, un agente anticelulítico y regulador de textura, incluyendo arrugas y líneas finas.

43) Enzimas, inhibidores de enzimas y activadores de enzimas (coenzimas)

50 Las composiciones de la presente invención pueden contener una cantidad segura y eficaz de uno o más enzimas, inhibidores de enzimas o activadores de enzimas (coenzimas). Ejemplos de enzimas son lipasas, proteasas, catalasa, superóxido dismutasa, amilasas, glucuronidasas, peroxidadasas, en particular glutatión peroxidasa o lactoperoxidasa, ceramididasas, hialuronidasas. Todas estas enzimas se pueden obtener por extracción o por procesos de biotecnología de fermentación. Los ejemplos de inhibidores de enzimas incluyen inhibidores de tripsina, inhibidor de Bowmann Birk, inhibidores de quimotripsina, extractos botánicos con o sin taninos, flavonoides, quercetina que inhiben la actividad enzimática. Las preparaciones de enzimas se pueden encontrar, por ejemplo, en el producto denominado

VENUCEANE propuesto por SEDERMA, Francia (patente WO 02/066668). Los activadores enzimáticos y las coenzimas incluyen la coenzima A, la coenzima Q10 (ubiquinona), la glicirricida, la berberina y la crisina.

II. Vehículo

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

A. Vehículo dermatológicamente aceptable

10 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%, e incluso más preferiblemente de aproximadamente 80% a aproximadamente 95%, en peso de la composición.

15 El vehículo puede estar en una amplia variedad de formas. Los ejemplos incluyen disoluciones simples (a base de agua o aceite), emulsiones y formas sólidas (geles, barras). Por ejemplo, los vehículos de emulsión pueden incluir emulsiones de aceite en agua, agua en aceite, agua en silicona, agua en aceite en agua y aceite en agua en silicona. Dependiendo de la forma de producto deseada, 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). Como entenderá el experto en la técnica, un componente dado se distribuirá principalmente en la fase acuosa o en la fase oleosa, dependiendo de la solubilidad/dispensabilidad en agua del componente en la composición. En una realización, las emulsiones de aceite en agua son especialmente preferidas.

20 Las emulsiones según la presente invención pueden contener una fase acuosa y un lípido o aceite. Lípidos y aceites pueden derivar de animales, plantas o petróleo y pueden ser naturales o sintéticos (es decir, hechos por el hombre). 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 emulsionante, en base al peso de la composición. Los emulsionantes pueden ser no iónicos, aniónicos o catiónicos. Los emulsionantes adecuados se describen, por ejemplo, en la patente de EEUU 3.755.560, la patente de EEUU 4.421.769 y en McCutcheon's Detergents and Emulsifiers, North American Edition, páginas 317-324 (1986). Las emulsiones adecuadas pueden tener una amplia gama de viscosidades, dependiendo de la forma del producto deseado.

30 Las composiciones de la presente invención pueden estar en forma de líquidos vertibles (en condiciones ambientales). Las composiciones pueden por lo tanto comprender un vehículo acuoso, que típicamente 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 que se incorpore incidentalmente de otro modo en la composición como ingredientes menores de otros componentes esenciales u opcionales.

35 La emulsión también puede contener un agente antiespumante para minimizar la formación de espuma tras la aplicación al tejido queratinoso. Los agentes antiespumantes incluyen también siliconas de alto peso molecular y otros materiales muy conocidos en la técnica para tal uso.

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

40 1) Emulsión de agua en silicona.

Las emulsiones de agua en silicona contienen una fase continua de silicona y una fase acuosa dispersa.

a) Fase de silicona continua.

45 Las emulsiones de agua en silicona preferidas de la presente invención contienen 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 continua de silicona. La fase de silicona continua existe como una fase externa que contiene o rodea la fase acuosa discontinua descrita a continuación.

50 La fase continua de silicona contiene un aceite de poliorganosiloxano. Un sistema de emulsión preferida de agua en silicona está formulado para proporcionar un vehículo estable a la oxidación 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 continua de silicona contiene al menos aproximadamente 50%, preferiblemente de aproximadamente 60% a aproximadamente 99,9%, más preferiblemente de aproximadamente 70% a aproximadamente 99,9%, e incluso más preferiblemente de aproximadamente 80% a aproximadamente 99,9%, aceite de poliorganosiloxano en peso de la fase de silicona continua, y hasta

aproximadamente 50% de aceites no de silicona, preferiblemente menos de aproximadamente 40%, más preferiblemente menos de aproximadamente 30%, incluso más preferiblemente menos aproximadamente 10%, y aún más preferiblemente menos de aproximadamente 2%, en peso de la fase de silicona continua.

5 El aceite de organopolisiloxano para uso en la composición puede ser volátil, no volátil o una mezcla de siliconas volátiles y no volátiles. El término "no volátil", como se usa en este contexto, se refiere a aquellas siliconas que son líquidas en condiciones ambientales y tienen un punto de inflamación (bajo una atmósfera de presión) de o mayor que aproximadamente 100°C. El término "volátil" como se usa en este contexto se refiere a todos los demás aceites de silicona.

10 Los organopolisiloxanos adecuados se pueden seleccionar de una amplia variedad de siliconas que abarcan una amplia gama de volatilidades y viscosidades. Los ejemplos de aceites de organopolisiloxano adecuados incluyen polialquilsiloxanos, polialquilsiloxanos cíclicos y polialquilarilsiloxanos.

15 Polialquilsiloxanos útiles en la composición de la presente invención incluyen polialquilsiloxanos con viscosidades de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 1.000.000 centistokes a 25°C. Los polialquilsiloxanos disponibles comercialmente incluyen los polidimetilsiloxanos, que también se conocen como dimeticonas, ejemplos de los cuales incluyen la serie Vicasil® comercializada por General Electric Company y la serie Dow Coming® 200 comercializada por Dow Corning Corporation. Los ejemplos específicos de polidimetilsiloxanos adecuados incluyen fluidos Dow Coming® 200, fluido Dow Coming® 225 y fluidos Dow Coming® 200. Ejemplos de dimeticonas alquil-sustituidos adecuados incluyen cetil dimeticona y lauril dimeticona.

20 Polialquilsiloxanos cíclicos adecuados para usar en la composición incluyen ciclometiconas disponibles en el mercado tales como fluido Dow Coming® 244, fluido Dow Coming® 344, fluido Dow Coming® 245 y fluido Dow Coming® 345.

También son útiles materiales como el trimetilsiloxisilicato. Un trimetilsiloxisilicato comercialmente disponible se vende como una mezcla con dimeticona como fluido Dow Coming® 593. Los dimeticonoles también son adecuados para usar en la composición. Los dimeticonoles comercialmente disponibles se venden típicamente como mezclas con dimeticona o ciclometicona (por ejemplo, fluidos Dow Coming® 1401, 1402 y 1403).

25 Los polialquilaril siloxanos también son adecuados para uso en la composición. Polimetilfenil siloxanos que tienen viscosidad de aproximadamente 15 a aproximadamente 65 centistokes a 25°C son especialmente útiles.

30 Los preferidos para su uso en la presente invención son organopolisiloxanos seleccionados entre polialquilsiloxanos, dimeticonas sustituidas con alquilo, ciclometiconas, trimetilsiloxisilicatos, dimeticonoles, polialquilarilsiloxanos y mezclas de los mismos. Más preferidos para su uso en la presente invención son polialquilsiloxanos y ciclometiconas. Los preferidos entre los polialquilsiloxanos son dimeticonas.

35 Como se indicó anteriormente, la fase de silicona continua puede contener uno o más aceites que no son de silicona. Los aceites no siliconados adecuados tienen un punto de fusión de aproximadamente 25°C o menos bajo aproximadamente una atmósfera de presión. Ejemplos de aceites que no son de silicona adecuados para uso en la fase de silicona continua son los bien conocidos en las técnicas químicas en productos tópicos para el cuidado personal en forma de emulsiones de agua en aceite, por ejemplo, aceite mineral, aceites vegetales, aceites sintéticos, aceites semisintéticos, etc.

b) Fase acuosa dispersa

40 Las composiciones tópicas de la presente invención contienen 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 dispersa. En la tecnología de emulsión, el término "fase dispersa" es un término bien conocido por un experto en la técnica que significa que la fase existe como partículas pequeñas o gotitas que están suspendidas y rodeado por una fase continua. La fase dispersa también se conoce como interna o fase discontinua. La fase acuosa dispersa es una dispersión de pequeñas partículas acuosas o gotitas suspendidas y rodeadas por la fase continua de silicona descrita anteriormente.

45 La fase acuosa puede ser agua, o una combinación de agua y uno o más ingredientes solubles o dispersables en agua. Ejemplos de tales ingredientes incluyen espesantes, ácidos, bases, sales, quelantes, gomas, agua alcohólicas y polioles solubles o dispersables, tampones, conservantes, agentes de protección solar y colorantes. Las composiciones tópicas de la presente invención típicamente 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 dispersa en peso del composición.

50 c) Emulsionante para dispersar la fase acuosa

Las emulsiones de agua en silicona de la presente invención contienen preferiblemente un emulsionante. En una realización preferida, la composición contiene de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 10% de emulsionante, más preferiblemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 7,5%, aún más preferiblemente de

aproximadamente 1% a aproximadamente 5%, de emulsionante en peso de la composición. El emulsionante ayuda a dispersar y suspender la fase acuosa dentro de la fase continua de silicona.

Se puede emplear una amplia variedad de agentes emulsionantes para formar la emulsión preferida de agua en silicona. Los agentes emulsionantes seleccionados o convencionales se pueden usar en la composición, con la condición de que el agente emulsionante seleccionado sea química y físicamente compatible con los componentes de la composición de la presente invención, y proporcione las características de dispersión deseadas. Los emulsionantes adecuados incluyen emulsionantes de silicona, emulsionantes que no contienen silicio y mezclas de los mismos, conocidos por los expertos en la técnica para usar en productos para el cuidado personal tópico. Preferiblemente, estos emulsionantes tienen un valor HLB de o menor que aproximadamente 14, más preferiblemente de aproximadamente 2 a aproximadamente 14, y aún más preferiblemente de aproximadamente 4 a aproximadamente 14. Los emulsionantes que tienen un valor HLB fuera de estos intervalos pueden usarse en combinación con otros emulsionantes para lograr un HLB promedio ponderado efectivo para la combinación que se encuentra dentro de estos intervalos.

Se prefieren los emulsionantes de silicona. Una amplia variedad de emulsionantes de silicona son útiles en este documento. Estos emulsionantes de silicona son organopolisiloxanos modificados orgánicamente, también conocidos por los expertos en la técnica como tensioactivos de silicona. Los emulsionantes de silicona útiles incluyen copolios de dimeticona. Estos materiales son polidimetil siloxanos que se han modificado para incluir cadenas laterales de poliéter como cadenas de óxido de polietileno, cadenas de óxido de polipropileno, mezclas de estas cadenas y cadenas de poliéter que contienen restos derivados tanto de óxido de etileno como de óxido de propileno. Otros ejemplos incluyen copolios de dimeticona modificados con alquilo, es decir, compuestos que contienen cadenas laterales colgantes C2-C30. Aún otros copolios de dimeticona útiles incluyen materiales que tienen diversos restos colgantes catiónicos, aniónicos, anfóteros y zwitteriónicos.

Ejemplos de copolios de dimeticona y otros tensioactivos de silicona útiles como emulsionantes en la presente memoria incluyen copolímeros de polidimetilsiloxano poliéter con cadenas laterales colgantes de óxido de polietileno, copolímeros de polidimetilsiloxano poliéter con cadenas laterales colgantes de óxido de polipropileno, copolímeros de polidimetilsiloxano poliéter con cadenas laterales mixtas de óxido de polietileno y óxido de polipropileno, polidimetilsiloxano copolímeros de poliéter con cadenas laterales mixtas de poli (etileno) (propileno) óxido, polidimetilsiloxano copolímeros de poliéter con cadenas laterales colgantes de organobetaína, polidimetilsiloxano copolímeros de poliéter con cadenas laterales colgantes de carboxilato, copolímeros de polidimetilsiloxano poliéter con cadenas laterales colgantes de amonio cuaternario; y también modificaciones adicionales de los copolímeros precedentes que contienen restos colgantes de alquilo C2-C30 lineales, ramificados o cíclicos. Ejemplos de copolios de dimeticona comercialmente disponibles útiles en la presente invención comercializados por Dow Corning Corporation son Dow Corning® 190, 193, Q2-5220, 2501 Wax, 2-5324 fluido y 3225C (este último material se vende como una mezcla con ciclometicona). Cetil dimeticona copoliol está disponible comercialmente como una mezcla con isoestearato de poliglicerilo-4 (y) laurato de hexilo y se vende con el nombre comercial ABIL® WE-09 (disponible de Goldschmidt). El copoliol de cetildimeticona también está disponible comercialmente como una mezcla con laurato de hexilo (y) poligliceril-3 oleato (y) cetil dimeticona y se vende bajo el nombre comercial ABIL® WS-08 (también disponible en Goldschmidt). Otros ejemplos de dimeticona copolios también incluyen lauril dimeticona copoliol, dimeticona copoliol acetato, dimeticona copoliol adipato, dimeticona copoliolamina, dimeticona copoliol behenato, dimeticona copoliol butil éter, dimeticona copoliol hidroxil estearato, dimeticona copoliol isostearato, dimeticona copoliol laurato, dimeticona copoliol metil éter, dimeticona copoliol fosfato y dimeticona copoliol estearato.

Los emulsionantes de dimeticona copoliol útiles en la presente memoria se describen, por ejemplo, en la patente de EEUU 4.960.764, patente europea nº EP 330.369. Entre los emulsionantes que no contienen silicona útiles en la presente invención se encuentran diversos agentes emulsionantes no iónicos y aniónicos tales como ésteres de azúcar y poliésteres, ésteres de azúcares alcoxilados y poliésteres, ésteres de ácidos grasos C1-C30, alcoholes grasos de C1-C30, derivados alcoxilados de C1-C30, ésteres de ácidos grasos de alcoholes grasos C1-C30, éteres alcoxilados de alcoholes grasos C1-C30, ésteres de poliglicerilo de ácidos grasos C1-C30, ésteres C1-C30 de polioles, éteres C1-C30 de polioles, alquifosfatos, éter fosfatos de polioialquilenos grasos, amidas de ácidos grasos, lactilatos de acilo, jabones y mezclas de los mismos. Se describen otros emulsionantes adecuados, por ejemplo, en McCutcheon's, Detergents and Emulsifiers, North American Edition (1986), publicado por Allured Publishing Corporation; patente EEUU nº 5.011.681; patente EEUU nº 4.421.769; y patente EEUU nº 3.755.560.

Ejemplos de estos emulsionantes que no contienen silicio incluyen: polietilenglicol 20 sorbitano monolaurato (Polisorbato 20), polietilenglicol 5 soja esteroil, steareth-20, cetareth-20, PPG-2 metil glucosa éter diestearato, ceteth-10, Polisorbato 80, cetil fosfato, potasio cetil fosfato, dietanolamina cetil fosfato, Polisorbato 60, glicerilo estearato, estearato de PEG-100, trioleato de polioxi-etileno 20 sorbitano (Polisorbato 85), monolaurato de sorbitán, estearato de polioxi-etileno 4 lauril éter de sodio, isoestearato de poliglicerilo-4, laurato de hexilo, steareth-20, cetareth-20, éter de glucosa de metilo PPG-2 diestearato, ceteth-10, dietanolamina cetilfosfato, estearato de glicerilo, estearato de PEG-100 y mezclas de los mismos.

d) Elastómero de silicona

Las composiciones de la presente invención también incluyen de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 30%, en peso de la composición, de un componente de elastómero de silicona. Preferiblemente, la composición incluye 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.

Son adecuados para su uso en la presente invención los elastómeros de silicona, que pueden ser elastómeros de siloxano reticulados emulsionantes o no emulsionantes o mezclas de los mismos. No existe una restricción específica en cuanto al tipo de composición de organopolisiloxano curable que puede servir como material de partida para el elastómero de organopolisiloxano reticulado. Ejemplos a este respecto son las composiciones de organopolisiloxano que se endurecen con la reacción de adición que curan bajo catálisis con metal de platino mediante la reacción de adición entre SiH- que contiene diorganopolisiloxano y organopolisiloxano que tienen grupos vinilo unidos a silicio; composiciones de organopolisiloxano de curado por condensación que se curan en presencia de un compuesto de organoestaño mediante una reacción de deshidrogenación entre diorganopolisiloxano terminado en hidroxilo y SiH que contiene diorganopolisiloxano y composiciones de organopolisiloxano de curado por condensación que curan en presencia de un compuesto de organoestaño o un éster de titanato.

Se prefieren las composiciones de organopolisiloxano que curan la reacción de adición por sus velocidades de curado rápidas y excelente uniformidad de curado. Una composición de organopolisiloxano curado por 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 unidos a silicio en cada molécula; y c) un catalizador de tipo platino.

Las composiciones de la presente invención pueden incluir un elastómero de organopolisiloxano reticulado emulsionante, un elastómero de organopolisiloxano reticulado no emulsionante, o una mezcla de los mismos. El término "no emulsionante", como se usa en el presente documento, define elastómeros de organopolisiloxano reticulados a partir de los cuales las unidades de polioxialquileo están ausentes. El término "emulsionante", como se usa en la presente memoria, significa elastómeros de organopolisiloxano reticulados que tienen al menos una unidad polioxialquileo (por ejemplo, polioxietileno o polioxipropileno). Los elastómeros emulsionantes preferidos en la presente invención incluyen elastómeros modificados con polioxialquileo formados a partir de compuestos de divinilo, particularmente polímeros de siloxano con al menos dos grupos vinilo libres, que reaccionan con enlaces Si-H en una cadena principal de polisiloxano. Preferiblemente, los elastómeros son dimetilpolisiloxanos reticulados por sitios Si-H en una resina MQ molecularmente esférica. Los emulsionantes de elastómeros de organopolisiloxano reticulados se pueden elegir especialmente entre los polímeros reticulados que se describen en las patentes de EEUU n° 5.412.004, 5.837.793 y 5.811.487. Además, un elastómero emulsionante compuesto de dimeticona copolímero reticulado (y) dimeticona está disponible de Shin Etsu bajo el nombre comercial KSG-21.

Ventajosamente, los elastómeros no emulsionantes son polímeros cruzados dimeticona/vinildimeticona. Dichos polímeros cruzados de dimeticona/vinildimeticona son suministrados por una variedad de proveedores, incluido Dow Corning (DC 9040 y DC 9041), General Electric (SFE 839), Shin Etsu (KSG-15, 16, 18 [dimeticona/fenil vinil dimeticona reticulante]), y Grant Industries (GRANSIL (TM) línea de elastómeros). Elastómeros de organopolisiloxano reticulados útiles en la presente invención y procesos para fabricarlos se describen adicionalmente en la patente de EEUU n° 4.970.252, patente de EEUU n° 5.760.116 y patente de EEUU n° 5.654.362.

Los elastómeros disponibles comercialmente preferidos para su uso en la presente invención son la mezcla elastómera de silicona 9040 de Dow Corning, la KSG-21 de Shin Etsu y mezclas de los mismos.

e) Vehículo de elastómero de silicona

Las composiciones típicas 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 reticulado descrito anteriormente. El vehículo, cuando se combina con las partículas de elastómero de organopolisiloxano reticulado de la presente invención, sirve para suspender e hinchar las partículas de elastómero para proporcionar una red o matriz elástica como un gel. El vehículo para el elastómero de siloxano reticulado es líquido en condiciones ambientales, y preferiblemente tiene una baja viscosidad para proporcionar una mejor dispersión sobre la piel.

Las concentraciones del vehículo en las composiciones cosméticas de la presente invención variarán principalmente con el tipo y la cantidad de vehículo y el elastómero de siloxano reticulado empleado. Concentraciones preferentes 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 reticulado incluye uno o más vehículos líquidos adecuados para aplicación tópica a la piel humana. Estos vehículos líquidos pueden ser orgánicos, que contienen silicona o flúor, son volátiles o no volátiles, polares o no polares, siempre que el vehículo líquido forme una disolución u otra dispersión líquida o líquida homogénea con el elastómero de siloxano reticulado 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", como se usa en la presente memoria, se refiere a todos los materiales que no son "no volátiles" como se definió previamente en este documento. La frase "relativamente polar" como se usa en la presente memoria significa más polar que otro material en términos de parámetro de solubilidad; es decir, cuanto mayor es el parámetro de solubilidad, más polar es el líquido. El término "no polar" típicamente significa que el material tiene un parámetro de solubilidad por debajo de aproximadamente 6,5 (cal/cm³).

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 altamente deseables a las composiciones de la presente invención. En consecuencia, 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 mezclas de los mismos. Dichos aceites volátiles no polares se describen, por ejemplo, en *Cosmetics, Science and Technology*, vol. 1, 27-104 editado por Balsam y Sagarin, 1972. Ejemplos de hidratos de carbono volátiles no polares preferidos incluyen polidecanos tales como isododecano e isodecano (por ejemplo, Permetil-99A que está disponible a partir de Presperse Inc.) y las isoparafinas C7-C8 a C12-C15 (tales como la serie Sopar disponible de Exxon Chemicals). Las siliconas volátiles lineales generalmente tienen una viscosidad de menos de aproximadamente 5 centistokes a 25°C, mientras que las siliconas cíclicas tienen viscosidades de menos de aproximadamente 10 centistokes a 25°C. Ejemplos muy preferidos de aceites de silicona volátiles incluyen ciclometiconas de viscosidades variables, por ejemplo, Dow Corning 200, Dow Corning 244, Dow Corning 245, Dow Corning 344, y Dow Corning 345, (disponibles comercialmente de Dow Corning Corp.); fluidos de silicona SF-1204 y SF-1202 (disponibles comercialmente de G.E. Silicones), GE 7207 y 7158 (comercialmente disponibles de General Electric Co.); y SWS-03314 (disponible comercialmente de SWS Silicones Corp.).

g) Aceites relativamente polares, no volátiles

La composición de la presente invención puede incluir aceites relativamente polares no volátiles. El aceite no volátil es "relativamente polar" en comparación con el aceite volátil no polar descrito anteriormente. Por lo tanto, el co-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 relativamente volátiles no 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; patentes de EEUU n° 4.202.879 y 4.816.261. Los aceites relativamente polares no volátiles, útiles en la presente invención se seleccionan preferiblemente de aceites de silicona; aceites de hidratos de carbono; alcoholes grasos; ácidos grasos; ésteres de ácidos carboxílicos mono y dibásicos con alcoholes mono y polihídricos; polioxietilenos; polioxipropilenos; mezclas de polioxietileno y polioxipropileno éteres de alcoholes grasos; y mezclas de los mismos.

h) Aceites no polares, no volátiles

Además de los líquidos descritos anteriormente, el vehículo para el elastómero de siloxano reticulado puede incluir opcionalmente aceites no polares no volátiles. Se describen emolientes no polares no volátiles típicos, por ejemplo, en *Cosmetics, Science and Technology*, vol. 1, 27-104 editado por Balsam y Sagarin, 1972; patentes de EEUU n° 4.202.879 y 4.816.261. Los aceites no volátiles útiles en la presente invención son esencialmente polisiloxanos no volátiles, aceites de hidratos de carbono parafínicos y mezclas de los mismos.

2) Emulsiones de aceite en agua

Otros vehículos tópicos preferidos incluyen emulsiones de aceite en agua, que tienen una fase acuosa continua y una fase hidrófoba, insoluble en agua ("fase oleosa") dispersada en la misma. La "fase oleosa" puede contener aceite, silicona o mezclas de los mismos, e incluye los aceites y siliconas descritos anteriormente en la sección de emulsiones acuosas en aceite. La distinción de si la emulsión se caracteriza como emulsiones de aceite en agua o silicona en agua es una función de si la fase oleosa está compuesta principalmente de aceite o silicona. La fase acuosa de estas emulsiones consiste principalmente en agua, pero también puede contener varios otros ingredientes tales como los ingredientes de la fase acuosa enumerados en la sección anterior en la emulsión 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 un aceite disperso o una fase de silicona, estas composiciones de aceite en agua también comprenden un emulsionante para estabilizar la emulsión. Los emulsionantes útiles aquí son bien conocidos en la técnica, e incluyen emulsionantes no iónicos, aniónicos, catiónicos y anfóteros. Ejemplos de emulsionantes útiles en las emulsiones de aceite en agua de esta invención se dan en McCutcheon, *Detergents and Emulsifiers*, North American Edition (1986), patente de EEUU n° 5.011.681, patente de EEUU n° 4.421.769 y patente de EEUU n° 3.755.560. Ejemplos de vehículos de emulsión de aceite en agua adecuados se describen en la patente de EEUU n° 5.073.371 y patente de EEUU n° 5.073.372. Una emulsión de aceite en agua especialmente preferida, que contiene un agente estructurante, tensioactivo hidrófilo y agua, se describe en detalle más adelante.

a) Agente de estructuración

Una emulsión de aceite en agua preferida contiene un agente estructurante para ayudar en la formación de una estructura de red de gel cristalino líquido. Sin estar limitado 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 estructurante también puede funcionar como un emulsionante o agente tensioactivo. Composiciones preferentes de esta invención contienen de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 20%, más preferiblemente de aproximadamente 1% a aproximadamente 10%, incluso 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 de alcohol cetílico que tiene un promedio de aproximadamente 1 a aproximadamente 5 unidades de óxido de etileno, y mezclas de los mismos. Los agentes estructurantes más preferidos de la presente invención se seleccionan de alcohol estearílico, alcohol cetílico, alcohol behenílico, el polietilenglicoléter de alcohol estearílico que tiene un promedio de aproximadamente 2 unidades de óxido de etileno (esteareth-2), teniendo el polietilenglicoléter de alcohol estearílico un promedio de alrededor de 21 unidades de óxido de etileno (Steareth-21), el éter de polietilenglicol de alcohol cetílico que tiene un promedio de aproximadamente 2 unidades de óxido de etileno y mezclas de los mismos. Incluso los agentes estructurantes más preferidos se seleccionan de ácido esteárico, ácido palmítico, alcohol estearílico, alcohol cetílico, alcohol behenílico, esteareth-2, esteareth-21 y mezclas de los mismos.

b) Surfactante hidrófilo

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 el material hidrófobo en la fase acuosa (porcentajes en peso del portador tópico). El surfactante, como mínimo, debe ser lo suficientemente hidrófilo para dispersarse en el agua.

Los tensioactivos hidrófilos preferidos se seleccionan de tensioactivos no iónicos. Entre los surfactantes no iónicos que son útiles en este documento son aquellos que se pueden definir ampliamente como productos de condensación de alcoholes de cadena larga, p. ej., alcoholes C8-30, con polímeros de azúcar o almidón, es decir, glucósidos. Estos compuestos se pueden representar mediante 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 1.000, y R es un grupo alquilo C8-30. Los ejemplos de alcoholes de cadena larga de los que se puede derivar el grupo alquilo incluyen alcohol decílico, alcohol cetílico, alcohol estearílico, alcohol laurílico, alcohol miristílico y alcohol oleico. Los ejemplos preferidos de estos tensioactivos incluyen aquellos en los que S es un resto de glucosa, R es un grupo alquilo C8-20, y n es un número entero de aproximadamente 1 a aproximadamente 9. Los ejemplos disponibles comercialmente de estos tensioactivos incluyen decil poliglucósido (disponible como APG 325 CS de Henkel) y lauril poliglucósido (disponible como APG 600 es y 625 CS de Henkel).

Otros tensioactivos no iónicos útiles incluyen los productos de condensación de óxidos de alquileo con ácidos grasos (es decir, ésteres de óxido de alquileo de ácidos grasos), los productos de condensación de óxidos de alquileo con 2 moles de ácidos grasos (es decir, óxido de alquileo diésteres de ácidos grasos), los productos de condensación de óxidos de alquileo con alcoholes grasos (es decir, éteres de óxido de alquileo de alcoholes grasos), los productos de condensación de óxidos de alquileo con ácidos grasos y alcoholes grasos [es decir donde el óxido de polialquileo portiano está esterificado en un extremo con un ácido graso y esterificado (es decir, conectado a través de un enlace éter) en el otro extremo con un alcohol graso]. Ejemplos de estos tensioactivos no iónicos derivados de óxido de alquileo incluyen ceteth-6, ceteth-10, ceteth-12, cetareth-6, cetareth-10, cetareth-12, steareth-6, steareth-10, steareth-12, estareth-21, estearato de PEG-6, estearato de PEG-10, estearato de PEG-100, PEG-12 estearato, estearato de glicerilo PEG-20, estearato 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.

Aún otros tensioactivos no iónicos útiles incluyen tensioactivos de amida de ácido graso polihidroxilado. Un tensioactivo especialmente preferido que corresponde a la estructura anterior es alquil coco N-metil glucósido amida. Se describen procesos para preparar composiciones que contienen polihidroxiamidas de ácidos grasos, por ejemplo, en patente de EEUU nº 2.965.576; patente de EEUU nº 2.703.798 y patente de EEUU nº 1.985.424.

Los tensioactivos no iónicos preferidos son aquellos seleccionados del grupo que consiste en esteareth-21, cetareth-20, cetareth-12, cocoato de sacarosa, steareth-100, estearato de PEG-100 y mezclas de los mismos.

Otros tensioactivos no iónicos adecuados para su uso en la presente invención incluyen ésteres de azúcar y poliésteres, ésteres de azúcares alcoxilados y poliésteres, ésteres de ácidos grasos C1-C30 de alcoholes grasos C1-C30, derivados alcoxilados de ésteres de ácidos grasos C1-C30 de alcoholes grasos C1-C30, éteres alcoxilados de alcoholes grasos C1-C30, ésteres de poliglicerilo de ácidos grasos C1-C30, ésteres C1-C30 de polioles, éteres C1-

C30 de polioles, alquilfosfatos, éter fosfatos grasos de polioxialquileo, amidas de ácidos grasos, lactilatos de acilo y mezclas de los mismos. Ejemplos de estos emulsionantes incluyen: polietilenglicol 20 monolaurato de sorbitán (Polisorbato 20), polietilenglicol 5 de soja esteroil, estearéth-20, cetearéth-20, PPG-2 metil glucosa éter diestearato, ceteth-10, Polisorbato 80, cetil fosfato, cetil de potasio fosfato, dietanolamina cetil fosfato, polisorbato 60, estearato de glicerilo, polioxietileno 20 sorbitán trioleato (Polisorbato 85), monolaurato de sorbitán, polioxietileno 4 lauril éter estearato de sodio, poligliceril-4 isoeestearato, laurato de hexilo, diestearato de PPG-2 metil glucosa éter, estearato de PEG-100 y mezclas de los mismos.

Otro grupo de tensioactivos no iónicos útiles en la presente invención son mezclas de ésteres de ácidos grasos basadas en una mezcla de sorbitano o éster de ácido graso de sorbitol y éster de ácido graso de sacarosa, siendo el ácido graso en cada caso preferiblemente C8-C24, más preferiblemente C10-C20. El emulsionante 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 de sacarosa C10-C16, especialmente sorbitano estearato y cocoato de sacarosa. Esto está disponible comercialmente de ICI bajo el nombre comercial Arlatone 2121.

Otros tensioactivos adecuados útiles en la presente memoria incluyen una amplia variedad de tensioactivos catiónicos, aniónicos, zwitteriónicos y anfóteros, como los que se conocen en la técnica y se discuten más completamente a continuación. Los tensioactivos hidrófilos útiles en la presente memoria pueden contener un tensioactivo único, o cualquier combinación de tensioactivos adecuados. El tensioactivo (o tensioactivos) exacto elegido dependerá del pH de la composición y los otros componentes presentes.

También son útiles en la presente invención tensioactivos catiónicos, especialmente compuestos de dialquilamino amonio, ejemplos de los cuales se describen en la patente de EEUU 5.151.209; patente de EEUU n° 5.151.210; patente de EEUU n° 5.120.532; patente de EEUU n° 4.387.090; patente de EEUU n° 3.155.591; patente de EEUU n° 3.929.678; patente de EEUU n° 3.959.461; McCutcheon's, Detergents & Emulsifiers, (North American edition 1979) M.C. Publishing Co.; y Schwartz, et al., Surface Active Agents, Their Chemistry and Technology, Nueva York: Interscience Publishers, 1949.

Ejemplos de estos emulsionantes catiónicos incluyen estearamidopropil PG-dimonio cloruro fosfato, behenamidopropil PG dimonio cloruro, estearamidopropil etildimonio eosulfato, estearamidopropil dimetil (miristilo acetato) cloruro de amonio, estearamidopropil dimetil cetearilo tosilato de amonio, cloruro de estearamidopropil dimetil amonio, lactato de estearamidopropil dimetil amonio y mezclas de los mismos. Especialmente preferido es el cloruro de behenamidopropil PG dimonio.

Ejemplos de tensioactivos catiónicos de sales de amonio cuaternario incluyen los seleccionados entre 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 cetildimetilamonio, bromuro de cetildimetilamonio, 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, lauril trimetilo cloruro de amonio, bromuro de lauriltrimetilamonio, cloruro de esteariltrimetilamonio, bromuro de esteariltrimetilamonio, cloruro de lauril dimetil amonio, cloruro de estearil dimetil cetil disebo dimetil amonio, cloruro de dicetilamonio, bromuro de dicetilamonio, cloruro de dilaurilamonio, bromuro de amonio dilaurilo, cloruro de amonio distearilo, bromuro de amonio distearil, cloruro de dicetil metilamonio, bromuro de dicetil metilamonio, dilaurilo cloruro de metil amonio, bromuro de dilauril metil amonio, cloruro de diestearil metil amonio, bromuro de diestearil metil amonio, y mezclas de los mismos. Las sales de amonio cuaternario adicionales incluyen aquellas en las que la cadena de carbono alquilo de C12 a C30 se deriva de un ácido graso de sebo o de un ácido graso de coco. El término "sebo" se refiere a un grupo alquilo derivado de ácidos grasos de sebo (usualmente ácidos grasos de sebo hidrogenados), que generalmente tienen mezclas de cadenas de alquilo en el intervalo de C16 a C18. El término "coco" se refiere a un grupo alquilo derivado de un ácido graso de coco, que generalmente tiene mezclas de cadenas de alquilo en el intervalo C12 a C14. Ejemplos de sales de amonio cuaternario derivadas de estas fuentes de sebo y coco incluyen cloruro de disebo dimetil amonio, disebo metil sulfato de dimetil amonio, di (sebo hidrogenado) dimetil amonio, di (sebo hidrogenado) dimetil amonio acetato, fosfato de disebo dipropil amonio, nitrato de disebo dimetil amonio, di cloruro de amonio (cocoalquil) dimetil, di (alquilo de coco) bromuro de dimetil amonio, cloruro de amonio de sebo, cloruro de amonio de coco, y mezclas de los mismos. Un ejemplo de un compuesto de amonio cuaternario que tiene un grupo alquilo con un enlace éster es el ditalopoxi-oxietil-dimetilo cloruro amónico.

Tensioactivos catiónicos más preferidos son los seleccionados de cloruro de behenamidopropil dimonio PG, cloruro de dilauril dimetil amonio, cloruro de diestearil dimetil amonio, cloruro de amonio dimiristilo de dimetilo, cloruro de amonio dipalmitil de dimetilo, cloruro de diestearil dimetil amonio, estearamidopropil PG-dimonio cloruro fosfato, de estearamidopropil ethyldiammonium etosulfato, cloruro de estearamidopropil dimetil (acetato de miristilo) amonio, estearamidopropil dimetil cetearil tosilato de amonio, cloruro de estearamidopropil dimetil amonio, lactato de estearamidopropil dimetil amonio y mezclas de los mismos.

Los tensioactivos catiónicos aún más preferidos son los seleccionados de behenamidopropil cloruro de PG dimonio, cloruro de dilaurildimetilamonio, cloruro de diestearil dimetil amonio, dimiristilo cloruro de dimetil amonio, cloruro de dipalmitil dimetil amonio y mezclas de los mismos.

Una combinación preferida de tensioactivo catiónico y agente estructurante es cloruro de behenamidopropil PG dimonio y/o alcohol behenílico, en el que la relación preferiblemente se optimiza para mantenerse para mejorar la estabilidad física y química, especialmente cuando dicha combinación contiene disolventes iónicos y/o altamente polares.

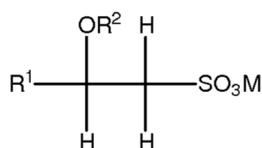
- 5 Una amplia variedad de tensioactivos aniónicos también puede ser útil en la presente memoria. Los ejemplos de tensioactivos aniónicos incluyen los alcoil isetionatos y los alquil y alquil éter sulfatos. Los productos de reacción de ácidos grasos esterificados con ácido isetianónico y neutralizados, es decir, los isocianatos de alcoxilo tienen típicamente la fórmula $\text{RCO-OCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{M}$ donde R es alquilo o alqueno de aproximadamente 10 a aproximadamente 30 átomos de carbono, y M es un catión soluble en agua tal como amonio, sodio, potasio y trietanolamina. Por ejemplo, los ácidos grasos se derivan del aceite de coco o de almendra de palma. Los ejemplos de estos isetionatos incluyen aquellos alquil isetionatos seleccionados de cocoil isetionato amónico, cocoil isetionato sódico, lauroil isetionato sódico, estearoil isetionato sódico y mezclas de los mismos. También son adecuadas las sales de ácidos grasos, amidas de taurinos de metilo. Otros tensioactivos aniónicos similares se describen en las patentes de EEUU nº 2.486.921; 2.486.922 y 2.396.278.
- 10
- 15 Los alquil y alquil éter sulfatos tienen típicamente las fórmulas respectivas ROSO_3M y $\text{RO}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_x\text{SO}_3\text{M}$, en donde 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 soluble en agua 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, incluso más preferiblemente de aproximadamente 12 a aproximadamente 14 átomos de carbono, tanto en los sulfatos de alquil como en los de alquil éter. Los alquilétersulfatos se preparan típicamente como productos de condensación de óxido de etileno y alcoholes monohídricos que tienen de aproximadamente 8 a aproximadamente 24 átomos de carbono. Los alcoholes pueden ser sintéticos o pueden derivar de grasas, por ejemplo, aceite de coco, aceite de almendra de palma, sebo. Se prefieren alcohol laurílico y alcoholes de cadena lineal derivados de aceite de coco o aceite de almendra de palma. Dichos alcoholes se hacen reaccionar entre aproximadamente 0 y aproximadamente 10, preferiblemente entre aproximadamente 2 y aproximadamente 5, más preferiblemente aproximadamente 3, proporciones molares de óxido de etileno y la mezcla resultante de especies moleculares que tienen, por ejemplo, un promedio de 3 moles de óxido de etileno por mol de alcohol, se sulfata y neutraliza.
- 20
- 25 Otra clase adecuada de tensioactivos aniónicos son las sales solubles en agua de los productos de reacción de ácido sulfúrico orgánico de fórmula general:



- 35 donde R1 se elige del grupo que incluye un radical hidrato de carbono 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. Aún otros tensioactivos sintéticos aniónicos incluyen la clase designada como succinamatos, olefin sulfonatos que tienen aproximadamente 12 a aproximadamente 24 átomos de carbono y β -alquiloxi alcanosulfonatos. Ejemplos de estos materiales son lauril sulfato de sodio y lauril sulfato de amonio. Otros tensioactivos aniónicos adecuados para usar en las composiciones son los succinatos, ejemplos de los cuales incluyen N-octadecilsulfosuccinatos disódicos; lauril sulfosuccinato disódico; diamonio lauril sulfosuccinato; N-(1,2-dicarboxietil)-N-octadecilsulfosuccinato de tetrasodio; éster de diamilo del ácido sulfosuccínico de sodio; dihexil éster de ácido sulfosuccínico de sodio; y dioctil ésteres de ácido sulfosuccínico de sodio. Otros tensioactivos aniónicos adecuados incluyen olefina sulfonatos que tienen aproximadamente 10 a aproximadamente 24 átomos de carbono. Además de los alqueno sulfonatos reales y una proporción de hidroxialcanosulfonatos, los olefinsulfonatos pueden contener cantidades menores de otros materiales, como alqueno disulfonatos, dependiendo de las condiciones de reacción, la proporción de reactivos, la naturaleza de las olefinas de partida y las impurezas en la disolución de olefina y reacciones secundarias durante el proceso de sulfonación. Un ejemplo de tal mezcla de alfa-olefina sulfonato se describe en la patente de EEUU 3.332.880.

- 50 Otra clase de tensioactivos aniónicos adecuados para uso en las composiciones es la clase de beta-alquiloxi alcanosulfonato. Estos surfactantes se ajustan a la fórmula:



donde 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 soluble en agua como se describe a continuación. Otros materiales aniónicos útiles en la presente memoria son jabones (es decir, sales de metales alcalinos, por ejemplo, sales de sodio o potasio) de ácidos grasos, que tienen típicamente de aproximadamente 8 a aproximadamente 24 átomos de carbono, preferiblemente de aproximadamente 10 a aproximadamente 20 átomos de carbón. Los ácidos grasos utilizados para fabricar los jabones se pueden obtener de fuentes naturales tales como, por ejemplo, glicéridos derivados de plantas o animales (p.ej., aceite de palma, aceite de coco, aceite de soja, aceite de ricino, sebo, manteca de cerdo, etc.) Los ácidos grasos también se pueden preparar sintéticamente. Los jabones se describen con más detalle en la patente de EEUU n° 4.557.853.

Los tensioactivos anfóteros y zwitteriónicos también son útiles en este documento. Los ejemplos de tensioactivos anfóteros y zwitteriónicos que se pueden usar en las composiciones de la presente invención son los que se describen ampliamente como derivados de aminas alifáticas secundarias y terciarias en las que el radical alifático puede ser de cadena lineal o ramificada y en donde uno de los sustituyentes alifáticos contiene de aproximadamente 8 a aproximadamente 22 átomos de carbono (preferiblemente C8-C18) y uno contiene un grupo aniónico soluble en agua, por ejemplo, carboxi, sulfonato, sulfato, fosfato o fosfonato. Ejemplos son alquil imino acetatos e iminodialcanoatos y aminoalcanoatos de las fórmulas $RN[CH_2]_mCO_2M]_2$ y $RNH[CH_2]_mCO_2M$ donde m es de 1 a 4, R es un alquilo o alqueno C8-C22, y M es H, metal alcalino, metal alcalinotérreo amonio o alcanolammonio. Los tensioactivos anfóteros preferidos para uso en la presente invención incluyen cocoanfocetato, cocoanfodiacetato, lauroanfocetato, lauroanfodiacetato y mezclas de los mismos. También se incluyen derivados de imidazolínio y amonio. Los ejemplos específicos de tensioactivos anfóteros adecuados incluyen 3-dodecil-aminopropionato de sodio, 3-dodecilaminopropano de sodio sulfonato, N-alquiltaurinas tales como la preparada haciendo reaccionar dodecilamina con isetionato de sodio según se enseña en la patente de EEUU 2.658.072; ácidos N-alquil-aspártico superiores tales como los producidos según se enseña en la patente de EEUU 2.438.091; y los productos vendidos con el nombre comercial "Miranol" y descritos en la patente de EEUU 2.528.378. Otros ejemplos de anfóteros útiles incluyen fosfatos, tales como fosfato de cloruro de coamidopropil PG-dimonio (comercialmente disponible como Monaquat PTC, de Mona Corp.).

Los tensioactivos zwitteriónicos adecuados para uso en la composición son bien conocidos en la técnica e incluyen aquellos tensioactivos ampliamente descritos como derivados de compuestos alifáticos de amonio cuaternario, fosfonio y sulfonio, en los que los radicales alifáticos pueden ser de cadena lineal o ramificada, y en donde uno de los sustituyentes alifáticos contienen de aproximadamente 8 a aproximadamente 18 átomos de carbono y uno contiene un grupo aniónico tal como carboxi, sulfonato, sulfato, fosfato o fosfonato. Se prefieren zwitteriónicos tales como betaínas. Los ejemplos de betaínas incluyen las alquibetaínas superiores, 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 de Lonza Corp.), lauril bis-(2-hidroxiethyl) carboximetil betaína, estearil bis-(2-hidroxiethyl) carboximetil betaína, oleil dimetil gamma-carboxipropil betaína, lauril bis-(2-hidroxiethyl) alfa-carboxietil betaína, coco dimetil sulfopropil betaína, estearil dimetil sulfopropil betaína, lauril dimetil sulfoetil betaína, lauril bis-(2-hidroxiethyl) sulfopropil betaína y amidobetaínas y amidosulfobetaínas (en donde el radical $RCONH(CH_2)_3$ 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 zwitteriónicos útiles incluyen las sultaínas e hidroxisultaínas tales como la cocamidopropil hidroxisultaína (disponible como Mirataine CBS de Rhone-Poulenc) y el alcanoil sarcosinatos correspondientes a la fórmula $RCON(CH_3)CH_2CH_2CO_2M$ donde R es alquilo o alqueno de aproximadamente 10 a aproximadamente 20 átomos de carbono, y M es un catión soluble en agua tal como amonio, sodio, potasio y trialcanolamina (por ejemplo, trietanolamina), de los que un ejemplo preferido es lauroil sarcosinato de sodio.

c) Emoliente de agua

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 insolubles en agua o parcialmente solubles tales como los conocidos en la técnica, incluidas las siliconas descritas en la presente memoria en referencia a las emulsiones de silicona en agua, y otros aceites y lípidos tales como los descritos anteriormente en referencia a las emulsiones.

Las composiciones tópicas de la presente invención, que incluyen lociones y cremas, pueden contener un emoliente dermatológicamente aceptable. Tales composiciones contienen preferiblemente de aproximadamente 1% a aproximadamente 50% del emoliente. Como se usa en el presente documento, "emoliente" se refiere a un material útil para la prevención o alivio de sequedad, así como para la protección de la piel. Se conoce una amplia variedad de emolientes adecuados y se pueden usar en este documento. Sagarin, Cosmetics, Science and 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 usa 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%.

Las lociones y cremas según la presente invención generalmente contienen un sistema portador de disolución y uno o más emolientes. Las lociones y cremas contienen típicamente 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 activos y el cuidado adicional de la piel activo (o activos) en las cantidades descritas anteriormente. Las cremas son generalmente más gruesas que las lociones debido a niveles más altos de emolientes o niveles más altos de espesantes.

Los ungüentos de la presente invención pueden contener una base de vehículo simple de aceites animales o vegetales o hidrocarburos semisólidos (oleaginosos); bases de ungüentos de absorción que absorben agua para formar emulsiones; o vehículos solubles en agua, por ejemplo, un portador de solución soluble en agua. Los ungüentos 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, una pomada puede contener de aproximadamente 2% a aproximadamente 10% de un emoliente; de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 2% de un agente espesante así como el (los) ingrediente (s) activo (s) y el (los) ingrediente (s) adicional (es) en las cantidades descritas anteriormente.

Las composiciones de esta invención útiles para la limpieza ("limpiadores") se pueden formular con un vehículo adecuado, por ejemplo, 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 adecuadamente de tensioactivos aniónicos, no iónicos, zwitteriónicos, anfóteros y anfólicos, así como mezclas de estos tensioactivos. Tales tensioactivos son bien conocidos por los expertos en la técnica de la detergencia. Los ejemplos de posibles tensioactivos incluyen isoceteth-20, metil cocoil taurato sódico, metil oleoil taurato sódico y lauril sulfato sódico. Véase la patente de EEUU n° 4.800.197, para ejemplos de tensioactivos útiles en este documento. Los ejemplos de una amplia variedad de tensioactivos adicionales útiles en este documento se describen en McCutcheon's *Detergents and Emulsifiers*, North American Edition (1986), publicado por Allured Publishing Corporation. Las composiciones limpiadoras pueden contener opcionalmente, en sus niveles establecidos en la técnica, otros materiales que se usan convencionalmente en composiciones limpiadoras.

Como se usa en la presente memoria, el término "base" se refiere a un cosmético para la piel líquido, semilíquido, semisólido o sólido que incluye lociones, cremas, geles, pastas y tortas. Por lo general, la base se usa sobre un área grande de la piel, como sobre la cara, para proporcionar un aspecto particular. Las bases se usan generalmente para proporcionar una base adherente para cosméticos de color como colorete, colorete y polvo, y tienden a ocultar las imperfecciones de la piel e imparten una apariencia lisa y uniforme a la piel. Los fundamentos de la presente invención incluyen un vehículo dermatológicamente aceptable y pueden incluir ingredientes convencionales tales como aceites, colorantes, pigmentos, emolientes, fragancias, ceras y estabilizantes. Ejemplos de portadores y otros ingredientes que son adecuados para su uso en la presente invención se describen, por ejemplo, en la solicitud PCT WO 96/33689 y en la patente UK GB 2.274.585.

B. Vehículo oralmente aceptable

Las composiciones de la presente invención también pueden comprender un vehículo oralmente aceptable si se van a ingerir. Se puede usar cualquier forma de vehículo o vehículo ingerible oralmente adecuado, como se conoce en la técnica o de otro modo. Los ejemplos de composiciones para el cuidado personal oral pueden incluir tabletas, píldoras, cápsulas, bebidas, jarabes, gránulos, polvos, vitaminas, suplementos, barras para la salud, caramelos, masticables y gotas.

C. Líquido inyectable

Las composiciones de la presente invención también pueden comprender un líquido que sea aceptable para inyección en y/o debajo de la piel si la composición se va a inyectar. Se puede usar cualquier líquido aceptable adecuado como se conoce en la técnica o de otro modo.

III. Preparación de la composición.

Las composiciones de la presente invención se preparan generalmente por métodos convencionales tales como los que se conocen en la técnica de preparación de composiciones tópicas y orales y composiciones para inyección. Tales métodos pueden realizarse típicamente en una o más etapas, con o sin calentamiento y enfriamiento.

La forma física de las composiciones según la invención no es importante: pueden estar en cualquier forma galénica tales como cremas, lociones, ungüentos de leche o crema, geles, emulsiones, dispersiones, soluciones, suspensiones, limpiadores, bases, preparaciones anhidras (barras, en particular bálsamo labial, corporales y de baño), geles de baño y ducha, champús y lociones para el tratamiento del cuero cabelludo, cremas o lociones para el cuidado de la piel o el cabello, lociones o cremas de eliminación de maquillaje, lociones protectoras para el sol, leches o cremas, bronceado artificial lociones, cremas o leches, cremas, espumas, geles o lociones para después del afeitado, para afeitado o para después del afeitado, maquillaje, barras de labios, máscaras o esmaltes para uñas, esencias para la piel, sueros, materiales adhesivos o absorbentes, parches transdérmicos o polvos loción emoliente, leche o crema, aerosoles, aceites para el cuerpo y el baño, fondo de tinte base, pomada, emulsión, coloide, suspensión compacta o sólida, lápiz,

5 formulación pulverizable o de brocha, rubor, colorete, delineador de ojos, delineador de labios, brillo labial, polvos faciales o corporales, mousse o geles para modelar, acondicionadores para uñas, bálsamos labiales, acondicionadores para la piel, humectantes, aerosoles para el cabello, jabones, exfoliantes corporales, astringentes, depilatorios y disoluciones ondulantes permanentes, formulaciones anticapa, composiciones antisudor y antitranspirantes, aerosoles para la nariz y demás. Estas composiciones también se pueden presentar en forma de barras de labios destinadas a aplicar color o para proteger los labios del agrietamiento, o de productos de maquillaje para los ojos o tintes y bases de tinte para la cara. Las composiciones según la invención incluyen cosméticos, productos de cuidado personal y preparaciones farmacéuticas. La presente invención también se puede aplicar a la piel y/o apéndices de animales. También se puede considerar una composición en forma de espuma o en forma de composiciones para aerosol que también incluyen un agente propulsor bajo presión.

10 Las composiciones cosméticas según la invención también pueden ser para uso dental, por ejemplo, pasta de dientes. En ese caso, las composiciones pueden contener los adyuvantes y aditivos usuales para composiciones para uso oral y, en particular, tensioactivos, agentes espesantes, agentes humectantes, agentes de pulido tales como sílice, diversas sustancias activas tales como fluoruros, particularmente fluoruro de sodio, y posiblemente, agentes edulcorantes como la sacarina sódica.

15 La composición de la invención puede estar en forma de disolución, dispersión, emulsión, pasta o polvo, individualmente o como una premezcla o en vehículos individualmente o como una premezcla en vectores tales como macro, micro o nanocápsulas, macro-, micro o nanoesferas, liposomas, oleosomas o quilomicrones, macro, micro o nanopartículas o macro, micro o nanoesponjas, micro o nano emulsiones o adsorbidos en polvos de polímeros orgánicos, talcos, bentonitas u otros soportes inorgánicos u orgánicos.

20 Los péptidos y las composiciones cosméticas correspondientes de la presente invención y los compuestos peptídicos descritos se pueden usar en cualquier forma, en una forma unida o incorporada en, absorbida o adsorbida en macro, micro y nanopartículas, o macro, microcápsulas y nanocápsulas, para el tratamiento de textiles, fibras naturales o sintéticas, lanas y cualquier material que se pueda usar para la ropa o ropa interior de día o de noche destinada a entrar en contacto con la piel, pañuelos o paños, para ejercer su efecto cosmético a través de este contacto piel/tejido y para permitir la administración tópica continua.

IV. Método de tratamiento cosmético.

25 La composición según la invención se puede aplicar localmente en áreas de la cara, el cuello, el escote, las manos o el cuerpo. Una de las principales ventajas de la presente invención es la posibilidad de poder realizar, siempre que sea necesario o deseable, tratamientos selectivos altamente selectivos, "suaves", que utilicen el método tópico de aplicación.

30 La presente invención también se refiere a péptidos para su aplicación como un medicamento y en particular para la preparación de un medicamento destinado a tratar arrugas y líneas, y para aumentar la elasticidad de la piel y propiedades dermoepidérmicas.

35 La presente invención se refiere a las industrias química, médica, cosmética y de cuidado de la piel.

Como ilustración de la invención, se describirán varias formulaciones cosméticas a continuación. Estas formulaciones son representativas de la invención, pero no la restringen.

IV. Método de tratamiento cosmético o dermo-farmacéutico

40 La presente invención también se refiere a un proceso de tratamiento cosmético para mejorar el estado general de la piel que implica la aplicación tópica de una cantidad eficaz de la composición tal como se definió anteriormente en la piel. Más específicamente:

- prevenir y/o tratar los signos de envejecimiento cutáneo intrínseco y extrínseco;
- prevenir y/o tratar el aflojamiento de la piel y/o mejorar el tono y/o la firmeza y/o elasticidad de la piel;
- prevenir y/o tratar la atrofia de la piel y/o mejorar la densidad de la dermis y epidermis;
- 45 - dar o devolver volumen a la dermis y epidermis;
- prevenir y/o tratar la deshidratación de la piel;
- prevenir y/o tratar la aspereza de la piel;
- prevenir y/o tratar la caída de cabello;
- prevenir y/o tratar la celulitis, reducir la expansión y/o prevenir el desarrollo de tejido adiposo dentro de la hipodermis;
- 50 - aclarar y/o blanquear la piel;

- prevenir y/o tratar la glicación de moléculas en la piel;
- prevenir y/o tratar acné;
- prevenir y/o tratar la degradación de la piel debido a los efectos de la oxidación;
- prevenir y/o tratar estados inflamatorios.

5 La composición según la invención se puede aplicar localmente en áreas de la cara, labios, cuello, escote, manos, pies o cuerpo. Una de las principales ventajas de la presente invención reside en la capacidad siempre que sea necesario o deseable para poder aplicar el tratamiento local selectivo "suave" a través del método tópico no invasivo de aplicación. En el caso del uso antiarrugas, por ejemplo, se puede aplicar muy localmente usando una jeringa o microcanula.

10 Sin embargo, también es posible considerar una composición que contiene el péptido según la invención o el compuesto peptídico descrito destinado a ser inyectado por vía subcutánea.

Según otras características específicas, el proceso de tratamiento según la invención con uno o más de otros procesos de tratamiento dirigidos a la piel tales como tratamientos de luminoterapia o aromaterapia.

15 Según la invención, se pueden proponer dispositivos con varios compartimentos o kits para aplicar el proceso descrito anteriormente que puede incluir, por ejemplo y no restrictivamente, un primer compartimento que contiene una composición que incluye el péptido, con una composición que contiene otro ingrediente activo y/o excipiente en un segundo compartimento, considerándose las composiciones contenidas en dichos compartimentos primero y segundo en este caso como una composición de combinación para uso simultáneo, separado o escalonado en el tiempo, particularmente en uno de los tratamientos definidos anteriormente.

20 V. Ejemplos.

Los siguientes ejemplos describen y demuestran varios aspectos dentro del alcance de la presente invención. Los ejemplos solo se proporcionan con fines ilustrativos y no deben considerarse restrictivos para esta invención. Adicionalmente, para fines ilustrativos, se describirán varias formulaciones cosméticas. Estas formulaciones son representativas de la invención, pero no la restringen.

25 Ejemplo 1: ejemplo de preparación de una composición que contiene el péptido Pal-KMO₂K-OH.2HCl. Síntesis de péptidos:

30 El péptido Pal-KMO₂K-OH.2HCl se prepara mediante síntesis de péptidos en fase sólida. La primera lisina K está protegida en la parte N-terminal por un grupo protector Fmoc y en la cadena lateral por un grupo protector Boc. La lisina protegida (Fmoc-Lys(Boc)-OH) está unida a un soporte sólido (resina Wang). Después de desproteger el grupo Fmoc con piperidina, el segundo aminoácido preprotegido (Fmoc-metionina sulfona-OH) se une en presencia de un agente aglutinante (HBTU, HOBT por ejemplo). Una vez que se completa la unión, se lleva a cabo una etapa adicional de desprotección de la piperidina y se une el tercer aminoácido protegido (Fmoc-Lys(Boc)-OH). La etapa de desprotección se repite y se realiza la unión final con ácido palmítico. Finalmente, los grupos laterales están desprotegidos y el péptido se escinde de la resina con ácido trifluoroacético (TFA) en presencia de agentes "atrapantes" (TIS-H₂O).

Preparación de la composición.

Productos iniciales:

- péptido puro Pal KMO₂K-OH.2HCl sintetizado por el proceso sintético explicado anteriormente;
- Excipientes: mezcla de ésteres grasos seleccionados para formar una matriz oleosa, por ejemplo destinados a formar una composición libre de agua para la posterior formulación de composiciones cosméticas libres de agua.

40 Proceso de funcionamiento: el péptido Pal KMO₂K-OH.2HCl se combina con el excipiente y se agita suavemente y se calienta hasta que esté totalmente disuelto y claro.

Ejemplo 2: ejemplo de preparación de una composición que contiene el péptido Pal-KMO₂K-OH.2HCl y un extracto de *Portulaca pilosa*:

45 Preparación del extracto:

Productos iniciales:

- Planta activa: *Portulaca pilosa*, planta entera molida;
- Excipiente: éster graso.

Método de extracción: la planta molida se agrega al éster graso y la mezcla se agita durante 30 minutos. Después se filtra y el extracto se recupera.

Preparación de la composición:

- 5 La composición preparada en el ejemplo 1 se agrega al extracto de la planta, agitando vigorosamente a temperatura ambiente hasta que se forma una microemulsión (mezcla transparente). Se obtiene una mezcla líquida oleosa después de la filtración. Típicamente, esta composición puede contener 0,05% de péptido y 2% de planta en peso en comparación con el peso total de la composición.

Ejemplo 3: resultados de pruebas *in vitro* en ejemplos.

Descripción de las pruebas.

- 10 ➤ Prueba ELISA en fibroblastos dérmicos humanos normales (NHF).

Esta prueba examina las moléculas dérmicas.

Los fibroblastos dérmicos humanos normales se cultivan en placas de múltiples pocillos. Las células están o no en contacto con las sustancias de prueba durante 3 días. Los sobrenadantes de cultivo se eliminan y la cantidad de macromoléculas presentes (colágeno 1, fibronectina, colágeno IV y ácido hialurónico) se analiza mediante ELISA.

- 15 ➤ Prueba ELISA en queratinocitos humanos (HK).

Esta prueba examina las moléculas epidérmicas.

Los queratinocitos humanos se cultivan en placas de múltiples pocillos. Las células están o no en contacto con las sustancias de prueba durante 3 días. Los sobrenadantes del cultivo se eliminan y la cantidad de macromoléculas presentes (fibronectina, lamininas y ácido hialurónico) se analiza mediante ELISA.

- 20 ➤ Inmunofluorescencia (FMI) en fibroblastos dérmicos humanos normales (NHF).

Esta prueba examina moléculas dérmicas.

- 25 Los fibroblastos humanos normandos se cultivan en placas. Las células están o no en contacto con las sustancias de prueba durante 35 días. Las capas celulares se marcan con anticuerpos que reconocen específicamente el colágeno III. Las fotografías se utilizaron para revelar y cuantificar la síntesis de colágeno III. Los resultados que se muestran a continuación son estadísticamente significativos (la diferencia entre la sustancia de prueba y el placebo (o control) es estadísticamente significativa (prueba "t" de Student)).

La tabla 1 muestra el % de diferencia en el colágeno 1 en la dermis en comparación con la prueba de control ELISA en la NHF dérmica.

	R	Péptido	α-aa	ppm	Colágeno I en la dermis
Ejemplos de péptidos según la invención o compuestos peptídicos descritos en la presente memoria	-(CH ₂) ₂ -S-CH ₃	Pal-KMK-OH	Metionina	4	+21
				6	+63
				8	+64
	-(CH ₂) ₂ -SO ₂ -CH ₃	Pal-KMO ₂ K-OH	Metionina dioxidadada	4	+188
				6	+187
	-CH ₂ -SH	Pal-KCK-OH	Cisteína	4	+145
6				+133	
-CH ₂ -CONH ₂	Pal-KQK-OH	Glutamina	5	+82	
			5	+55	
Ejemplos de péptidos según la técnica previa	-CH ₂ -OH	Pal-KSK-OH	Serina	4	+46
	-CH ₃	Pal-KAK-OH	Alanina	4	+42

- 30 Los péptidos según la invención o los péptidos descritos producen un aumento significativo en la síntesis de colágeno I en la dermis a concentraciones de unas pocas ppm: Pal-KMK-OH + 63% a 6 ppm, Pal KMO2K-OH + 188% a solo 4

ppm, Pal-KCK-OH + 145% también a solo 4 ppm, Pal-KQK-OH + 82% a 5 ppm y Pal-KNK-OH + 55% también a 5 ppm.

5 Estos resultados son mejores que los obtenidos con los dos péptidos de la técnica anterior probados. A 4 ppm, por ejemplo, Pal-KMO2K-OH produce un aumento de + 188% en colágeno I en la dermis, Pal-KCK-OH + 145% mientras que los dos péptidos de la técnica anterior producen aumentos de solo 46% para Pal-KSK-OH y 42% para Pal-KAK-OH a 4 ppm.

La oxidación del azufre incrementa el aumento de la síntesis de colágeno I en la dermis: el péptido Pal-KMO2K-OH a 4 ppm muestra un gran aumento de + 188% en comparación con un aumento del 63% para Pal-KMK-OH no oxidado.

10 La tabla 2 muestra las diferencias porcentuales en otras moléculas dérmicas en comparación con la prueba ELISA control en NHF dérmico.

	Péptido	ppm	Col. I	Fibronectina	Col. IV	Ácido hialurónico
Péptidos según la invención o compuestos peptídicos descritos en la presente memoria	Pal-KMO2K-OH	4	+188	+42	+27	≈0
		6	+187	+109	+97	+55
	Pal-KCK-OH	4	+145	+57	-1	
		6	+133	+70	+23	
	Pal-KQK-OH	5	+82	+35		
Técnica previa	Pal-KSK-OH	4	+46	+26	+1	
	Pal-KAK-OH	4	+42	+33	-6	

Los resultados en la tabla 2 muestran que los péptidos según la invención son capaces de estimular moléculas diferentes al colágeno I: a 4 ppm, Pal-KMO2K-OH estimula la síntesis de colágeno I, fibronectina y colágeno IV a 6 ppm, Pal-KMO2K-OH también estimula la síntesis de ácido hialurónico; Pal KCK-OH también estimula la síntesis de colágeno I y fibronectina.

15 Por el contrario, los dos péptidos de la técnica anterior ensayados muestran aumentos menores en la fibronectina y la síntesis de colágeno IV.

La tabla 3 muestra las diferencias porcentuales en el colágeno III en la dermis en comparación con las pruebas del control -IMF sobre NHF dérmica.

	Ppm péptido	Col. III
Pal-KMO2K-OH	5	+104

20 Esta prueba muestra que Pal-KMO2K-OH estimula la síntesis de colágeno III en la dermis a una concentración de péptido de 5 ppm.

La tabla 4 muestra el % de diferencias en otras moléculas epidérmicas en comparación con el control-ELISA y las pruebas IMF sobre HK epidérmico.

	Ppm of péptido	Fibronectina	Ácido hialurónico	Lamininas
Pal-KMO2K-OH	4	+35	+139	+30
	5	+65	+172	+66
	6	+159	+290	+172

En la epidermis, se observa que Pal-KMO2K-OH estimula potentemente la síntesis de fibronectina, ácido hialurónico y lamininas. Los resultados son particularmente impresionantes a 6 ppm.

Ejemplo comparativo Pal-KMO₂K-OH / Pal-KMO₂K-OH + extracto de la planta *Portulaca pilosa*.

La tabla 5 muestra el % de diferencias en otras moléculas dérmicas en comparación con el control - ELISA y pruebas IMF sobre NHF dérmico.

	ppm péptido	ppm planta	Col. I	Fibronectina	Col. IV	Ácido hialurónico	Col. III
Método de ensayo			ELISA	ELISA	ELISA	ELISA	IMF
Pal-KMO ₂ K-OH	5		+111	+59	+42	≈0	+104
Pal-KMO ₂ K-OH + <i>Portulaca pilosa</i>	5	20	+116	+73	+84	+32	+223

- 5 Estos resultados muestran que en la dermis, la mezcla Pal-KMO₂K-OH / *Portulaca pilosa* estimula colágeno I, III y IV, fibronectina y ácido hialurónico. En comparación con el péptido Pal-KMO₂K-OH solo a 5 ppm, la mezcla produce una mejor estimulación de fibronectina, colágeno III y IV y ácido hialurónico. La presencia del extracto vegetal de *Portulaca pilosa* proporciona, por lo tanto, un efecto sinérgico en la dermis.

La tabla 6 muestra las diferencias % en ácido hialurónico en la epidermis en comparación con el control-ELISA y las pruebas IMF sobre HK epidérmico.

	ppm péptido	ppm planta	Ácido hialurónico
Pal-KMO ₂ K-OH	2		+44
	4		+139
	5		+172
	6		+290
Pal-KMO ₂ K-OH + <i>Portulaca pilosa</i>	2	8	+62
	4	16	+191
	5	20	+224
	6	24	+301

- 10 Comparado con el péptido Pal-KMO₂K-OH solo, Pal-KMO₂K-OH / *Portulaca pilosa* produce una mayor estimulación del ácido hialurónico. La presencia del extracto vegetal de *Portulaca pilosa* proporciona, por lo tanto, un efecto sinérgico sobre la epidermis.

Los resultados también muestran específicamente que Pal-KMO₂K-OH puede estimular simultáneamente la síntesis de un gran número de moléculas de la matriz extracelular dérmica y epidérmica:

- 15 – en la matriz extracelular dérmica: colágeno I, III y IV, fibronectina y ácido hialurónico.
 – en la matriz extracelular epidérmica: fibronectina, ácido hialurónico y lamininas.

La tabla 7 muestra las diferencias % en colágeno I en la dermis en comparación con el control para compuestos peptídicos dioxigenados según el método de inmunotinción o la prueba ELISA sobre NHF dérmica.

		Colágeno I en la dermis		
		ppm	Prueba 1	Prueba 2
	Pal-MO ₂ -K-OH	2		+270
		4		+457
		6		+226
	Pal-MO ₂ -Ava-NH ₂	2		+375
		4		+582
		6		+461

		Colágeno I en la dermis		
		ppm	Prueba 1	Prueba 2
	Pal-Ava-MO2-NH ₂	2		+495
		4		+667
		6		+557
	Pal-K-MO2-K-OH	2		+329
		4	+188	+423
		5		+486
		6	+187	
	Pal-MO2-T-F-K-OH (SEC ID nº 49)	2		+218
		4	+111	+456
		6	+148	+520
	Pal-K-T-MO2-K-OH (SEC ID nº 50)	2		+273
		4	+75	+341
		6	+161	+262
	Pal-K-F-MO2-K-OH (SEC ID nº 51)	4	+80	
		6	+81	
	Pal-K-T-F-MO2-NH ₂ (SEC ID nº 52)	2		+267
		4	+106	+420
		6	+121	+400
	Pal-K-MO2-T-K-OH (SEC ID nº 53)	4	+45	+192
		6	+194	+217
Pal-K-MO2-F-K-OH (SEC ID nº 54)	4	+91		
Pal-K-Ava-MO2-K-OH (SEC ID nº 55)	2	+63		
	4	+167		
Pal-K-MO2-Ava-K-OH (SEC ID nº 56)	2	+75		
Péptidos no oxigenados según la invención y descritos en la presente memoria	Pal-K-M-K-OH	4	+21	
		6	+63	
	Pal-K-Ava-K-OH	4	+116	
		6	+175	
	Pal-K-T-F-K-OH (SEC ID nº 57)	4	+82	
		6	+103	

Los compuestos peptídicos según la invención que contienen un átomo de azufre en forma oxigenada producen resultados positivos en la síntesis de colágeno I en la dermis.

Los ejemplos comparativos también se dan en la tabla anterior con péptidos existentes que no contienen azufre oxigenado según la invención: la actividad de Pal-KMO2K-OH se incrementa considerablemente (de +21 a +188 a 4 ppm y de +63 a +187 a 6 ppm), la actividad de Pal-MO2-TFK-OH aumenta en comparación con Pal-KTFK-OH (de +82 a +111 a 4ppm y de +103 a +148 a 6ppm), la actividad de Pal-KT-MO2-K-OH aumenta en comparación con Pal-KTFK-OH (+103 a +161 a 6 ppm), la actividad de Pal-KTF-MO2-NH₂ aumenta en comparación con Pal-KTFK-OH (de +82 a +106 a 4 ppm y de +103 a +121 a 6 ppm), la actividad de Pal-K-Ava-MO2-K-OH aumenta en comparación con Pal-K-Ava-K-OH (de + 116 a +167 a 4ppm).

Ejemplo 3: ejemplos de galénicas.

Ejemplo 3.1. Formulación de un bálsamo labial

Composición	Nombre INCI	100 g
fase A		
Crodamol SS	Triglicéridos caprílico/cáprico	5 g
Syncrowax HRC	Tribehenina	10 g
Crodamol MM	Miristil miristato	10 g
Crodamol GTCC	Cetil ésteres	37 g
Aceite de ricino	Aceite de semilla de Ricinus communis	37 g
Fase B		
Péptidos según la invención y descritos en la presente memoria		1 g (p.ej. 5 ppm de péptido)

Protocolo: Pesar la Fase A, fundir a alrededor de 75°C y mezclar. Pesar la Fase B, agregar a la Fase A a alrededor de 65°C y homogeneizar. Verter la mezcla en un recipiente apropiado.

- 5 Propiedades Se obtiene una mejora significativa en la firmeza de la piel y la capacidad hidratante con una disminución de la rugosidad (aspecto seco y astillado de los labios y el área alrededor de los labios), un aumento significativo del volumen labial, especialmente en el labio inferior y en la densidad de la superficie dermis (la parte más dañada durante el proceso de envejecimiento). Los labios son rebotados, más firmes y suaves. La curva de los labios es más pronunciada.

10 Ejemplo 3.2. Formulación de un lápiz labial

Composición	Nombre INCI	100 g
Fase A		
Crill 6	Sorbitán estearato	7 g
Aceite de ricino Seaton	Aceite de ricino	0,1 g
Crodamol PTIS UK	Pentaeritritil tetraisoestearato	0,7 g
Syncrowax HRC	Tribehenina	
Syncrowax ERLC	Ácido glicol éster C18-36	3,0 g
Crodacol S 95	Alcohol estearilo	0,8 g
Crodacol C 90	Acohol cetilo	
Crodamol SS	Cetil ésteres	1,0 g
Syncrowax HGLC	Ácido triglicérido C18-36	2,0 g
Prisorine 3700	Poligliceril-3 diisostearato	19,0 g
Fase B		
Phytessence Urucum	Triglicérido caprílico/cáprico y extracto de semilla de Bixia orellana	1,0 g
fase C		

Composición	Nombre INCI	100 g
Composición que contiene 0,05% en peso de péptido según la invención o un compuesto peptídico descrito en un excipiente oleoso		1,0 g (p.ej. 5 ppm de péptido o compuesto peptídico)
Coviox T 70	Acetato de tocoferol	0,1 g
Fase D		
Fragancia a fresa	Fragancia	0,1 g

Protocolo: pesar la fase A, fundir a alrededor de 90°C y sucesivamente agregar las fases B, C y D, mezclar y luego verter el producto en el molde. Dejar enfriar a temperatura ambiente y luego enfriar.

Propiedades: esta barra de labios es particularmente eficaz para hidratar, mantener la humectación y formar una barrera protectora para preservar la hidratación. Los labios también están redensificados, rellenados y más suaves.

5 Ejemplo 3.3. Formulación de un aceite corporal (fase oleosa continua sobre base de silicona)

Composición	Nombre INCI	100 g
Fase A		
Sorbato	Sorbato de potasio	0,1 g
MgS04	Sulfato de magnesio	0,7 g
Fase B		
ABIL E 90	Cetil PEG/PPG-10/1 dimetiozna	3,0 g
Fenoxietanol	Fenoxietanol	0,8 g
Syncrowax HRC	Tribehenina	1,0 g
Crodamol STS	Benzil éter miristato PPG 3	2,0 g
Prisorine 3758	Poliisobuteno hidrogenado	19,0 g
H ₂ O	Agua	QS 100 g
Fase C		
Composición que contiene 0,05% en peso de péptido según la invención o un compuesto peptídico descrito en un excipiente oleoso		1,0 g (p.ej. 5 ppm de péptido o compuesto peptídico)
Fase D		
Fragancia a vainilla	Fragancia	0,1 g

Protocolo: pesar la fase A, poner a calentar a 85°C y mezclar. Lentamente verter la fase A en la fase B, mezclando. Agregar la fase C y homogeneizar. Agregar la fase D a alrededor de 35°C y mezclar hasta que se enfríe.

Propiedades: el aceite es particularmente efectivo en la hidratación de la piel, especialmente en áreas secas como las manos y los pies. Simultáneamente reafirma y reafirma la piel y la hace más suave y sedosa.

10 Ejemplo 3.4. Formulación de una crema antienvjecimiento

Composición	Nombre INCI	100 g
Fase A		
H ₂ O		qsp 100 g
Ultrez 10	Carbomer	0,15 g
fase B		
Glicerina	Glicerina	3,50 g

ES 2 684 302 T3

Composición	Nombre INCI	100 g
Parte C		
Volpo S 2	Steareth 2	0,40 g
Crodafos CES	Cetearil alcohol, dicetil fosfato	4,00 g
DC 345	Cilohexasiloxano	2,00 g
Crodamol OSU	Diocetil succinato	7,00 g
Volpo S 10	Steareth 10	1,20 g
Nipastat	Parabenos mezclados	0,30 g
Fase D		
Sorbato	Sorbato	0,10 g
Fase E		
H ₂ O		2,50 g
NaOH 38 %	Hidróxido sódico	0,30 g
Fase F		
Fragancia	Fragancia	0,10 g
Fase G		
Pal-KMO2K-OH (0,05% en peso) en disolución acuosa estabilizada (agua/glicerina/carbopol)		1,0 g (p.ej. 5 ppm de péptido)

Protocolo: el Ultrez 10 se dispersa en agua hasta que se espesa, después de lo cual se agrega la fase B y la mezcla se calienta a 75°C. La fase C se calienta por separado a 75°C. Las dos fases se mezclan y luego se homogeneizan y se agrega la fase D. La mezcla se neutraliza luego con la fase E y se enfría a 30°C. Para finalizar, se agregan las fases F y G y el pH se ajusta a aproximadamente 6 con NaOH.

- 5 Propiedades: la emulsión obtenida es adecuada para pieles maduras y/o frágiles para mejorar su estado general y particularmente para mejorar arrugas y líneas finas, bolsas y ojeras, para tratar la sequedad, reducir el enrojecimiento y la irritación, mejorar la flexibilidad y elasticidad de la piel y para iluminar la tez.

Ejemplo 3.5. Formulación de una crema antienvjecimiento

Composición	Nombre INCI	1	2	3	4	5	6	7
Fase A								
H ₂ O		qsp 100 g						
Ultrez 10	Carbomer	0,15 g						
Fase B								
Glicerina	Glicerina	3,50 g						
Parte C								
Volpo S 2	Steareth 2	0,40 g						
Crodafos CES	Cetearil alcohol/dicetil fosfato	4,00 g						
DC 345	Ciclohexasiloxano	2,00 g						
Crodamol OSU	Diocetil succinato	7,00 g						
Volpo S 10	Steareth 10	1,20 g						

ES 2 684 302 T3

Composición	Nombre INCI	1	2	3	4	5	6	7
Nipastat	Parabenos mezclados	0,30 g						
Fase D								
Sorbato	Sorbato	0,10 g						
Fase E								
H ₂ O		2,50 g						
NaOH 38 %	Hidróxido sódico	0,30 g						
Fase F								
Fragancia	Fragancia	0,10 g						
Fase G								
Péptido*		1,0 g**						
Niacinamida		0,3 g	-	-	-	-	-	-
Vit. E acetato		-	0,2 g	-	-	-	-	-
Retinol		-	-	0,1 g	-	-	-	-
Hexamidina		-	-	-	0,4 g	-	-	-
Ácido α -lipoico		-	-	-	-	0,5 g	-	-
DHEA		-	-	-	-	-	0,2	-
Resveratrol		-	-	-	-	-	-	0,1

*Péptido según la invención o compuesto peptídico descrito (0,05% en peso) en disolución acuosa estabilizada (agua/glicerina/carbopol)

**1,0 g (es decir, 5 ppm de péptido o compuesto peptídico).

Ejemplo 3.6. Formulación de un champú anticaspa

Composición	Nombre INCI	100 g
Fase A		
H ₂ O	Agua (aqua)	qsp 100 g
Ácido cítrico		0,24 g
Trisodio citrato		1,20 g
Conservante		qs
Fase B		
Empicol ESB3	Laureth sódico	10,0 g
Crodasinic LS30	Lauroil sulfato sódico	2,00 g
Incronam 30	Sarcosinato	5,00 g
Crothix líquido	Cocamidopropil betaina, PEG-150, pentaeritritil tetrastearato (y) PEG-6 glicéridos capril/cáprico (y) agua	5,00 g
Parte C		
Péptido según la invención o compuesto peptídico descrito (0,05% en peso) en una disolución de glicerina		1,0 g (p.ej. 5 ppm de péptido o compuesto peptídico)
Fase D		
Fragancia		0,1 g

ES 2 684 302 T3

Protocolo: pesar la fase B, luego derretir y enfriar. Agregar la fase A, mezclando. Mezclar la fase C y agregar la mezcla A + B, luego agregar las fases C y D.

Propiedades: mejora el estado general del cabello, es más fuerte, más suave, más liso y más brillante. El champú es eficaz en aplicaciones regulares para combatir la caspa, en particular a través de una mejor hidratación del cuero cabelludo.

5

Ejemplo 3.7. Loción para la caída del cabello

Composición	Nombre INCI	100 g
Fase A		
Incroquat Behenyl TMC	Cloruro de behentrimonio (y) cetearil alcohol	3,00 g
Fenil trimeticona		1,00 g
Conservantes		0,20 g
Fase B		
Sorbato potásico	Sorbato potásico	0,10 g
Agua desmineralizada	Agua (Aqua)	gsp 100 g
Parte C		
Apigenina	Apigenina	0,0001 g
Péptido según la invención o compuesto peptídico descrito (0,05% en peso) en una disolución de glicerina		1,0 g (p.ej. 5 ppm de péptido o compuesto peptídico)
Fase D		
Fragancia	Fragancia	0,10 g
Fase E		
Agua desmineralizada	Agua (Aqua)	0,25 g
Ácido sarcoláctico		0,025 g

Protocolo: fase de calor A a 85°C. Fase de calor B a 85°C. Verter la fase A en la fase B, mezclar, homogeneizar bien y enfriar a 35°C. Agregar la fase C y la fase D; ajustar el pH a ~5,5 con la fase E. Propiedades: esta loción retrasa la caída del cabello, estimula el rebrote y mejora la condición general de los folículos capilares.

10 Ejemplo 3.8. Crema aclarante para la cara

Composición	Nombre INCI	100 g
Fase A		
Agua desmineralizada	Agua (aqua)	gsp 100 g
Ultrez 10	Carbomer	0,10 g
Fase B		
Transcutol		3,00 g
Glicerina		8,00 g
Parte C		
Sorbato potásico	Sorbato potásico	0,10 g
Fase D		
Volpo S2	Steareth 2	0,60 g
Crodafos CES	Cetearil alcohol, dicetil fosfato, ceteth 10 fosfato	4,00 g
DC 344	Ciclometicona	2,00 g

ES 2 684 302 T3

Composición	Nombre INCI	100 g
Crodamol GTCC	Triglicérido caprílico/cáprico	10,00 g
Crill 3	Estearato de sorbitán	1,60 g
Parabenos mezclados		0,30 g
Fase E		
NaOH 30%	Hidróxido sódico	0,30 g
Agua desmineralizada	Agua (aqua)	3,00 g
Fase F		
Kaempferol		0,00008 g
Péptido según la invención o compuesto peptídico descrito (0,05% en peso) en una disolución de glicerina		2,0 g (p.ej. 10 ppm de péptido o compuesto peptídico)

Protocolo: el Ultrez 10 de la fase A se dispersa en agua hasta que se hincha. Luego se agregan la fase B y la fase C y se calientan a 75°C. La fase D se calienta por separado a 75°C y se mezcla. La fase D se vierte en la fase (A + B + C), mezclando. La mezcla se homogeneiza y luego se neutraliza con la fase E. La formulación se enfría a 35°C y luego se agrega la fase F.

- 5 Propiedades: la crema deja la piel más hidratada, más flexible y más elástica y también aligera la piel de la cara haciendo que la tez sea más brillante y uniforme.

Ejemplo 3.9. Crema adelgazante

Composición	Nombre INCI	100 g
Fase A		
Agua desmineralizada	Agua (aqua)	gsp 100 g
Ultrez 10	Carbomer	0,40 g
Fase B		
Phenova	Fenoxietanol (y) parabenos mezclados Crodarom	0,80 g
Glicerina		5,00 g
Parte C		
Crodamol OP	Etilhexil palmitato	4,00 g
Crodacol CS90	Cetearil alcohol	0,50 g
Crodamol ML	Miristil lactato	0,30 g
Crillet 1	Polisorbato 20	1,00 g
Fase D		
Pemulen TR2	Acrilatos/alquil acrilato crosspolímero C10-30	0,20 g
DC 345	Ciclometicona	2,00 g
Fase E		
Sorbato potásico	Sorbato potásico	0,10 g
fase F		
NaOH 38%	Hidróxido sódico	0,60 g
Agua desmineralizada	Agua (aqua)	6,00 g

ES 2 684 302 T3

Composición	Nombre INCI	100 g
Fase G		
Galangin	Ilex paraguariensis	3,00 g
Unislim®	Extracto (hoja) - Aqua (agua) – butilén glicol - Coffea arabica (semilla de café) extracto de haba - PEG-60 glicéridos de almendra - glicerina - cetil hidroxietilcelulosa	3,00 g
Péptido según la invención o compuesto peptídico descrito (0,05% en peso) en una disolución de glicerina		1,5 g (p.ej. 10 ppm de péptido o compuesto peptídico)

5 Protocolo: el Ultrez 10 de la fase A se dispersa en agua hasta que se hincha. La fase B se mezcla y se calienta a 60°C hasta que se disuelva. La fase B se agrega a la fase A, mezclando. La fase (A + B) se calienta. La fase C se pesa y se calienta a 75°C. La fase C se agrega luego a la fase (A + B), mezclando. La mezcla se homogeneiza cuidadosamente y se agrega la fase D. La fase E se agrega a aproximadamente 50°C; la mezcla se neutraliza después con la fase F. La fase G se agrega a aproximadamente 35°C y el pH se ajusta a aproximadamente 6,30.

Propiedades: la emulsión tiene una acción adelgazante efectiva, particularmente sobre la celulitis. Refina la silueta, redensificando la piel y haciéndola más suave y más firme.

Listado de secuencias

- <110 SEDERMA
Fournial, Arnaud
Peschard, Olivier
5 Mondon, Philippe
- <120 Nuevos compuestos, en particular péptidos, composiciones que los comprenden y usos cosmético y
dermofarmacéutico
- <130 KlatK PCT
- 10 <150 FR 09 50249
<151 2009-01-16
- <160 57
- <170 PatentIn version 3.5
- 15 <210 1
<211 4
<212 PRT
<213 péptido sintético
- <220>
- 20 <221 MOD_RES
<222 (1)..(1)
<223 una de las H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo tal como un grupo biotinoílo o un grupo que tiene
una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <220>
- 25 <221 MOD_RES
<222 (1)..(4)
<223 xaa es un aminoácido, un derivado de aminoácido o un análogo de aminoácido, comprendiendo al menos
uno de los xaa al menos un átomo de azufre en forma oxigenada.
- <220>
- 30 <221 MOD_RES
<222 (4)..(4)
<223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independiente
uno del otro un hidrógeno, una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24
átomos de carbono
- <400 1
- Xaa Xaa Xaa Xaa
1
- 35 <210 2
<211 5
<212 PRT
<213 péptido sintético
- <220>
- 40 <221 MOD_RES
<222 (1)..(1)
<223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo tal como un grupo biotinoílo o un grupo que tiene
una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <220>
- 45 <221 MOD_RES
<222 (1)..(5)
<223 xaa es un aminoácido, un derivado de aminoácido o un análogo de aminoácido, comprendiendo al menos
uno de los xaa al menos un átomo de azufre en forma oxigenada.
- <220>
- 50 <221 MOD_RES
<222 (5)..(5)

- <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente uno de otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono
- <400 2
- 5 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5
- <210 3
<211 6
<212 PRT
<213 péptido sintético
- 10 <220>
<221 MOD_RES
<222 (1)..(1)
<223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 15 <220>
<221 MOD_RES
<222 (1)..(6)
<223 xaa es un aminoácido, un derivado de aminoácido o un análogo de aminoácido, comprendiendo al menos uno de los xaa al menos un átomo de azufre en forma oxigenada.
- 20 <220>
<221 MOD_RES
<222 (6)..(6)
<223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 25 <400 3
- Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5
- 30 <210 4
<211 7
<212 PRT
<213 péptido sintético
- <220>
<221 MOD_RES
<222 (1)..(1)
35 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <220>
<221 MOD_RES
<222 (1)..(7)
40 <223 xaa es un aminoácido, un derivado de aminoácido o un análogo de aminoácido, comprendiendo al menos uno de los xaa al menos un átomo de azufre en forma oxigenada.
- <220>
<221 MOD_RES
<222 (7)..(7)
45 <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <400 4
- Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5
- 50 <210 5
<211 8

- <212 PRT
<213 péptido sintético
- <220>
<221 MOD_RES
5 <222 (1)..(1)
<223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <220>
10 <221 MOD_RES
<222 (1)..(8)
<223 xaa es un aminoácido, un derivado de aminoácido o un análogo de aminoácido, comprendiendo al menos uno de los xaa al menos un átomo de azufre en forma oxigenada.
- <220>
15 <221 MOD_RES
<222 (8)..(8)
<223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <400 5
20 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5
- <210 6
<211 9
<212 PRT
<213 péptido sintético
- 25 <220>
<221 MOD_RES
<222 (1)..(1)
<223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 30 <220>
<221 MOD_RES
<222 (1)..(9)
<223 xaa es un aminoácido, un derivado de aminoácido o un análogo de aminoácido, comprendiendo al menos uno de los xaa al menos un átomo de azufre en forma oxigenada.
- 35 <220>
<221 MOD_RES
<222 (9)..(9)
<223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 40 <400 6
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5
- <210 7
<211 10
45 <212 PRT
<213 péptido sintético
- <220>
<221 MOD_RES
<222 (1)..(1)
50 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <220>
<221 MOD_RES

- <222 (1)..(10)
 <223 xaa es un aminoácido, un derivado de aminoácido o un análogo de aminoácido, comprendiendo al menos uno de los xaa al menos un átomo de azufre en forma oxigenada.
- <220>
 5 <221 MOD_RES
 <222 (10)..(10)
 <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 10 <400 7
 Xaa
 1 5 10
 <210 8
 <211 4
 <212 PRT
 15 <213 péptido sintético
 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(1)
 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 20 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(4)
 <223 xaa es un aminoácido, un derivado de aminoácido o un análogo de aminoácido, comprendiendo al menos uno de los xaa al menos un átomo de azufre en forma dioxigenada
- 25 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (4)..(4)
 <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 30 <400 8
 Xaa Xaa Xaa Xaa
 1
 <210 9
 <211 5
 <212 PRT
 <213 péptido sintético
- 35 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(1)
 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 40 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(5)
 <223 xaa es un aminoácido, un derivado de aminoácido o un análogo de aminoácido, comprendiendo al menos uno de los xaa al menos un átomo de azufre en una forma dioxigenada
- 45 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (5)..(5)
 <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 50

- <400 9
- Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5
- <210 10
<211 6
5 <212 PRT
<213 péptido sintético
- <220>
<221 MOD_RES
<222 (1)..(1)
10 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <220>
<221 MOD_RES
<222 (1)..(6)
15 <223 xaa es un aminoácido, un derivado de aminoácido o un análogo de aminoácido, comprendiendo al menos uno de los xaa al menos un átomo de azufre en una forma dioxigenada
- <220>
<221 MOD_RES
<222 (6)..(6)
20 <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <400 10
- Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5
- 25 <210 11
<211 7
<212 PRT
<213 péptido sintético
- <220>
30 <221 MOD_RES
<222 (1)..(1)
<223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <220>
35 <221 MOD_RES
<222 (1)..(7)
<223 xaa es un aminoácido, un derivado de aminoácido o un análogo de aminoácido, comprendiendo al menos uno de los xaa al menos un átomo de azufre en una forma dioxigenada
- <220>
40 <221 MOD_RES
<222 (7)..(7)
<223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 45 <400 11
- Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5
- <210 12
<211 8
50 <212 PRT
<213 péptido sintético
- <220>

- <221 MOD_RES
<222 (1)..(1)
<223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 5 <220>
<221 MOD_RES
<222 (1)..(8)
<223 xaa es un aminoácido, un derivado de aminoácido o un análogo de aminoácido, comprendiendo al menos uno de los xaa al menos un átomo de azufre en una forma dioxigenada
- 10 <220>
<221 MOD_RES
<222 (8)..(8)
<223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 15 <400 12
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5
- <210 13
<211 9
20 <212 PRT
<213 péptido sintético
- <220>
<221 MOD_RES
<222 (1)..(1)
25 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <220>
<221 MOD_RES
<222 (1)..(9)
30 <223 xaa es un aminoácido, un derivado de aminoácido o un análogo de aminoácido, comprendiendo al menos uno de los xaa al menos un átomo de azufre en una forma dioxigenada
- <220>
<221 MOD_RES
<222 (9)..(9)
35 <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <400 13
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5
- 40 <210 14
<211 10
<212 PRT
<213 péptido sintético
- <220>
45 <221 MOD_RES
<222 (1)..(1)
<223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <220>
50 <221 MOD_RES
<222 (1)..(10)
<223 xaa es un aminoácido, un derivado de aminoácido o un análogo de aminoácido, comprendiendo al menos uno de los xaa al menos un átomo de azufre en una forma dioxigenada

- <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (10)..(10)
 <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 5 <400 14
 Xaa
 1 5 10
- 10 <210 15
 <211 4
 <212 PRT
 <213 péptido sintético
- <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(1)
 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 15 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(4)
 <223 xaa es un aminoácido, un derivado de aminoácido o un análogo de aminoácido, siendo al menos uno de los xaa una metionina con un azufre oxigenado
- 20 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (4)..(4)
 <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 25 <400 15
 Xaa Xaa Xaa Xaa
 1
- 30 <210 16
 <211 5
 <212 PRT
 <213 péptido sintético
- 35 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(1)
 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 40 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(5)
 <223 xaa es un aminoácido, un derivado de aminoácido o un análogo de aminoácido, siendo al menos uno de los xaa una metionina con un azufre oxigenado
- 45 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (5)..(5)
 <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 50 <400 16
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 1 5

- <210 17
 <211 6
 <212 PRT
 <213 péptido sintético
- 5 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(1)
 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 10 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(6)
 <223 xaa es un aminoácido, un derivado de aminoácido o un análogo de aminoácido, siendo al menos uno de los xaa una metionina con un azufre oxigenado.
- 15 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (6)..(6)
 <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 20 <400 17
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 1 5
- <210 18
 <211 7
 <212 PRT
 <213 péptido sintético
- <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(1)
 30 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(7)
 35 <223 xaa es un aminoácido, un derivado de aminoácido o un análogo de aminoácido, siendo al menos uno de los xaa una metionina con un azufre oxigenado.
- <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (7)..(7)
 40 <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <400 18
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 1 5
- 45 <210 19
 <211 8
 <212 PRT
 <213 péptido sintético
- <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(1)
 50 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.

- 5 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(8)
 <223 xaa es un aminoácido, un derivado de aminoácido o un análogo de aminoácido, siendo al menos uno de los xaa una metionina con un azufre oxigenado.
- 10 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (8)..(8)
 <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <400 19
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 1 5
- 15 <210 20
 <211 9
 <212 PRT
 <213 péptido sintético
- 20 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(1)
 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 25 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(9)
 <223 xaa es un aminoácido, un derivado de aminoácido o un análogo de aminoácido, siendo al menos uno de los xaa una metionina con un azufre oxigenado.
- 30 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (9)..(9)
 <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 35 <400 20
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 1 5
- <210 21
 <211 10
 <212 PRT
 <213 péptido sintético
- 40 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(1)
 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 45 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(10)
 <223 xaa es un aminoácido, un derivado de aminoácido o un análogo de aminoácido, siendo al menos uno de los xaa una metionina con un azufre oxigenado.
- 50 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (10)..(10)

<223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.

<400 21

5 Xaa
1 5 10

<210 22
<211 4
<212 PRT
<213 péptido sintético

10 <220>
<221 MOD_RES
<222 (1)..(1)
<223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.

15 <220>
<221 MOD_RES
<222 (1)..(4)
<223 xaa es un aminoácido, un derivado de aminoácido o un análogo de aminoácido, siendo al menos uno de los xaa una metionina con un azufre dioxigenado

20 <220>
<221 MOD_RES
<222 (4)..(4)
<223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.

<400 22

Xaa Xaa Xaa Xaa
1

30 <210 23
<211 5
<212 PRT
<213 péptido sintético

35 <220>
<221 MOD_RES
<222 (1)..(1)
<223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.

40 <220>
<221 MOD_RES
<222 (1)..(5)
<223 xaa es un aminoácido, un derivado de aminoácido o un análogo de aminoácido, siendo al menos uno de los xaa una metionina con un azufre dioxigenado

45 <220>
<221 MOD_RES
<222 (5)..(5)
<223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.

<400 23

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5

50 <210 24
<211 6

- <212 PRT
<213 péptido sintético
- <220>
<221 MOD_RES
5 <222 (1)..(1)
<223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <220>
10 <221 MOD_RES
<222 (1)..(6)
<223 xaa es un aminoácido, un derivado de aminoácido o un análogo de aminoácido, siendo al menos uno de los xaa una metionina con un azufre dioxigenado
- <220>
15 <221 MOD_RES
<222 (6)..(6)
<223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <400 24
20 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5
- <210 25
<211 7
<212 PRT
<213 péptido sintético
- 25 <220>
<221 MOD_RES
<222 (1)..(1)
<223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 30 <220>
<221 MOD_RES
<222 (1)..(7)
<223 xaa es un aminoácido, un derivado de aminoácido o un análogo de aminoácido, siendo al menos uno de los xaa una metionina con un azufre dioxigenado
- 35 <220>
<221 MOD_RES
<222 (7)..(7)
<223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 40 <400 25
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5
- <210 26
<211 8
45 <212 PRT
<213 péptido sintético
- <220>
<221 MOD_RES
<222 (1)..(1)
50 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <220>
<221 MOD_RES

- <222 (1)..(8)
 <223 xaa es un aminoácido, un derivado de aminoácido o un análogo de aminoácido, siendo al menos uno de los xaa una metionina con un azufre dioxigenado
- <220>
 5 <221 MOD_RES
 <222 (8)..(8)
 <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 10 <400 26
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 1 5
- <210 27
 <211 9
 <212 PRT
 15 <213 péptido sintético
- <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(1)
 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 20 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(9)
 <223 xaa es un aminoácido, un derivado de aminoácido o un análogo de aminoácido, siendo al menos uno de los xaa una metionina con un azufre dioxigenado
- 25 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (9)..(9)
 <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 30 <400 27
 Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 1 5
- 35 <210 28
 <211 10
 <212 PRT
 <213 péptido sintético
- <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(1)
 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 40 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(10)
 <223 xaa es un aminoácido, un derivado de aminoácido o un análogo de aminoácido, siendo al menos uno de los xaa una metionina con un azufre dioxigenado
- 45 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (10)..(10)
 <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 50

- <400 28
- Xaa
 1 5 10
- <210 29
 <211 4
 5 <212 PRT
 <213 péptido sintético
- <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(1)
 10 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que
 tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (2)..(3)
 15 <223 siendo el azufre de la metionina dioxigenado
- <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (4)..(4)
 20 <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9
 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o
 alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <400 29
- Lys Met Met Lys
 1
- <210 30
 25 <211 4
 <212 PRT
 <213 péptido sintético
- <220>
 <221 MOD_RES
 30 <222 (1)..(1)
 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que
 tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <220>
 <221 MOD_RES
 35 <222 (2)..(2)
 <223 siendo al azufre de la metionina dioxigenado
- <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (3)..(3)
 40 <223 siendo xaa el ácido 5-amino-valérico (Ava)
- <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (4)..(4)
 45 <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9
 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o
 alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <400 30
- Lys Met Xaa Lys
 1
- <210 31
 50 <211 4
 <212 PRT

- <213 péptido sintético
- <220>
- <221 MOD_RES
- <222 (1)..(1)
- 5 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <220>
- <221 MOD_RES
- <222 (2)..(2)
- 10 <223 siendo xaa el ácido 5-amino-vallérico (Ava)
- <220>
- <221 MOD_RES
- <222 (3)..(3)
- <223 siendo el azufre de la metionina dioxigenado
- 15 <220>
- <221 MOD_RES
- <222 (4)..(4)
- <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 20 <400 31
- Lys Xaa Met Lys
1
- <210 32
- <211 4
- 25 <212 PRT
- <213 péptido sintético
- <220>
- <221 MOD_RES
- <222 (1)..(1)
- 30 <223 el azufre de la metionina es dioxigenado
- <220>
- <221 MOD_RES
- <222 (1)..(1)
- <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 35 <220>
- <221 MOD_RES
- <222 (3)..(3)
- <223 siendo xaa el ácido 5-amino-valérico (Ava)
- 40 <220>
- <221 MOD_RES
- <222 (4)..(4)
- <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 45 <400 32
- Met Lys Xaa Lys
1
- <210 33
- <211 4
- 50 <212 PRT
- <213 péptido sintético
- <220>

- <221 MOD_RES
<222 (1)..(1)
<223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 5 <220>
<221 MOD_RES
<222 (2)..(2)
<223 siendo el azufre de la metionina dioxigenado
- 10 <220>
<221 MOD_RES
<222 (4)..(4)
<223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 15 <400 33
Lys Met Phe Lys
1
<210 34
<211 4
<212 PRT
20 <213 péptido sintético
<220>
<221 MOD_RES
<222 (1)..(1)
<223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 25 <220>
<221 MOD_RES
<222 (3)..(3)
<223 teniendo la metionina el átomo de azufre dioxigenado
- 30 <220>
<221 MOD_RES
<222 (4)..(4)
<223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 35 <400 34
Lys Thr Met Lys
1
<210 35
<211 4
40 <212 PRT
<213 péptido sintético
<220>
<221 MOD_RES
<222 (1)..(1)
45 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <220>
<221 MOD_RES
<222 (4)..(4)
50 <223 teniendo la metionina el átomo de azufre dioxigenado
<220>
<221 MOD_RES
<222 (4)..(4)

- <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <400 35
- Lys Thr Phe Met
1
- 5 <210 36
<211 4
<212 PRT
<213 péptido sintético
- 10 <220>
<221 MOD_RES
<222 (1)..(1)
<223 el azufre de la metionina es dioxigenado
- 15 <220>
<221 MOD_RES
<222 (1)..(1)
<223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 20 <220>
<221 MOD_RES
<222 (4)..(4)
<223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 25 <400 36
- Met Thr Phe Lys
1
- 30 <210 37
<211 4
<212 PRT
<213 péptido sintético
- <220>
<221 MOD_RES
<222 (1)..(1)
<223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 35 <220>
<221 MOD_RES
<222 (2)..(2)
<223 teniendo la metionina el átomo de azufre dioxigenado
- 40 <220>
<221 MOD_RES
<222 (4)..(4)
<223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 45 <400 37
- Lys Met Thr Lys
1
- 50 <210 38
<211 4
<212 PRT
<213 péptido sintético

- <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(1)
 5 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (3)..(3)
 <223 teniendo la metionina el átomo de azufre dioxigenado
- 10 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (4)..(4)
 <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 15 <400 38
 Lys Phe Met Lys
 1
- <210 39
 <211 4
 20 <212 PRT
 <213 péptido sintético
- <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(1)
 25 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (3)..(3)
 30 <223 teniendo la metionina el átomo de azufre dioxigenado
- <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (4)..(4)
 35 <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <400 39
 Lys Thr Met Phe
 1
- <210 40
 40 <211 4
 <212 PRT
 <213 péptido sintético
- <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(1)
 45 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (2)..(2)
 50 <223 teniendo la metionina el átomo de azufre mono-oxigenado
- <220>
 <221 MOD_RES

- <222 (4)..(4)
 <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 5 <400 40
 Gly Met Pro Arg
 1
 <210 41
 <211 4
 <212 PRT
 10 <213 péptido sintético
 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(1)
 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que
 15 tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (2)..(2)
 <223 teniendo la metionina el átomo de azufre dioxigenado
- 20 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (4)..(4)
 <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o
 25 alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
 <400 41
 Gly Met Gln Pro
 1
 <210 42
 <211 4
 30 <212 PRT
 <213 péptido sintético
 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(1)
 35 <223 teniendo la metionina el átomo de azufre dioxigenado
 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(1)
 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que
 40 tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (4)..(4)
 <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o
 45 alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
 <400 42
 Met Gly His Lys
 1
 <210 43
 50 <211 5
 <212 PRT

- <213 péptido sintético
- <220>
- <221 MOD_RES
- <222 (1)..(1)
- 5 <223 teniendo la metionina el átomo de azufre mono-oxigenado
- <220>
- <221 MOD_RES
- <222 (1)..(1)
- 10 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <220>
- <221 MOD_RES
- <222 (5)..(5)
- 15 <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <400 43
- Met Ḡly Ḡln Pro Arg
- 1 5
- 20 <210 44
- <211 5
- <212 PRT
- <213 péptido sintético
- <220>
- 25 <221 MOD_RES
- <222 (1)..(1)
- <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <220>
- 30 <221 MOD_RES
- <222 (2)..(2)
- <223 la función alcohol del aminoácido de treonina es reemplazada por un grupo SOCH3
- <220>
- 35 <221 MOD_RES
- <222 (5)..(5)
- <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <400 44
- Lys Thr Thr Lys Ser
- 40 1 5
- <210 45
- <211 5
- <212 PRT
- <213 péptido sintético
- 45 <220>
- <221 MOD_RES
- <222 (1)..(1)
- <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 50 <220>
- <221 MOD_RES
- <222 (2)..(2)
- <223 el azufre de la metionina es dioxigenado

- <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (5)..(5)
 <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 5 <400 45
- Lys Met Thr Lys Ser
 1 5
- 10 <210 46
 <211 5
 <212 PRT
 <213 péptido sintético
- <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(1)
 <223 teniendo la metionina el átomo de azufre dioxigenado
- 15 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(1)
 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 20 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (5)..(5)
 <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 25 <400 46
- Met Thr Thr Lys Ser
 1 5
- 30 <210 47
 <211 5
 <212 PRT
 <213 péptido sintético
- <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(1)
 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 35 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (5)..(5)
 <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- 40 <220>
 <221 MOD_RES
 <222 (5)..(5)
 <223 la serina se alquila con un terminal CH3 y el átomo de azufre es mono-oxigenado en SO
- 45 <400 47
- Lys Thr Thr Lys Ser
 1 5
- 50 <210 48

ES 2 684 302 T3

- <211 6
 <212 PRT
 <213 péptido sintético
- <220>
- 5 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(1)
 <223 siendo el átomo de azufre de la metionina dioxigenado
- <220>
- 10 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(1)
 <223 uno de los H se puede sustituir por un grupo acilo o sulfonilo, tal como un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <220>
- 15 <221 MOD_RES
 <222 (6)..(6)
 <223 el grupo OH se puede sustituir por un grupo -OR7 o un grupo -NR8R9, siendo R7, R8 y R9 independientemente el uno del otro un hidrógeno, una cadena de alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono.
- <400 48
- 20 Met Lys Thr Thr Lys Ser
 1 5
- <210 49
 <211 4
 <212 PRT
 <213 péptido sintético
- <220>
- 25 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(1)
 <223 siendo el átomo de azufre de la metionina dioxigenado
- <220>
- 30 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(1)
 <223 amidación por una cadena palmitoil en el extremo N-terminal
- <400 49
- Met Thr Phe Lys
 1
- 35 <210 50
 <211 4
 <212 PRT
 <213 péptido sintético
- <220>
- 40 <221 MOD_RES
 <222 (1)..(1)
 <223 amidación por una cadena palmitoil en el extremo N-terminal
- <220>
- 45 <221 MOD_RES
 <222 (3)..(3)
 <223 siendo el átomo de azufre de la metionina dioxigenado
- <400 50
- Lys Thr Met Lys
 1
- 50 <210 51
 <211 4
 <212 PRT

<213 péptido sintético

<220>

<221 MOD_RES

<222 (1)..(1)

5 <223 amidación por una cadena palmitoil en el extremo N-terminal

<220>

<221 MOD_RES

<222 (3)..(3)

<223 siendo el átomo de azufre de la metionina dioxigenado

10 <400 51

Lys Phe Met Lys

1

<210 52

<211 4

<212 PRT

15 <213 péptido sintético

<220>

<221 MOD_RES

<222 (1)..(1)

<223 amidación por una cadena palmitoil en el extremo N-terminal

20 <220>

<221 MOD_RES

<222 (4)..(4)

<223 siendo el átomo de azufre de la metionina dioxigenado

<220>

25 <221 MOD_RES

<222 (4)..(4)

<223 amidación con un grupo NH2 del terminal C=0

<400 52

Lys Thr Phe Met

1

30 <210 53

<211 4

<212 PRT

<213 péptido sintético

<220>

35 <221 MOD_RES

<222 (1)..(1)

<223 amidación por una cadena palmitoil en el extremo N-terminal

<220>

40 <221 MOD_RES

<222 (2)..(2)

<223 siendo el átomo de azufre de la metionina dioxigenado

<400 53

Lys Met Thr Lys

1

45 <210 54

<211 4

<212 PRT

<213 péptido sintético

<220>

50 <221 MOD_RES

<222 (1)..(1)

<223 amidación por una cadena palmitoil en el extremo N-terminal

<220>

<221 MOD_RES

<222 (2)..(2)

5 <223 siendo el átomo de azufre de la metionina dioxigenado

<400 54

Lys Met Phe Lys
1

<210 55

<211 4

10 <212 PRT

<213 péptido sintético

<220>

<221 MOD_RES

<222 (1)..(1)

15 <223 amidación por una cadena palmitoil en el extremo N-terminal

<220>

<221 MOD_RES

<222 (2)..(2)

<223 siendo xaa el ácido 5-amino valérico

20 <220>

<221 MOD_RES

<222 (3)..(3)

<223 siendo el átomo de azufre de la metionina dioxigenado

<400 55

Lys Xaa Met Lys
1

25 <210 56

<211 4

<212 PRT

<213 péptido sintético

30 <220>

<221 MOD_RES

<222 (1)..(1)

<223 amidación por una cadena palmitoil en el extremo N-terminal

<220>

35 <221 MOD_RES

<222 (2)..(2)

<223 siendo el átomo de azufre de la metionina dioxigenado

<220>

<221 MOD_RES

<222 (3)..(3)

40 <223 siendo xaa el ácido 5-amino valérico

<400 56

Lys Met Xaa Lys
1

45 <210 57

<211 4

<212 PRT

<213 péptido sintético

<220>

<221 MOD_RES

50 <222 (1)..(1)

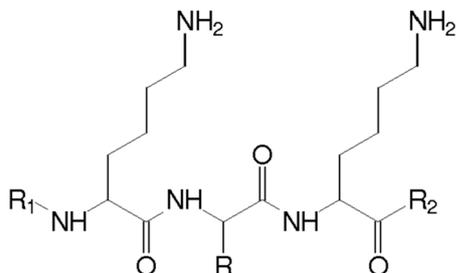
<223 amidación por una cadena palmitoil en el extremo N-terminal

<400 57

Lys Thr Phe Lys
1

REIVINDICACIONES

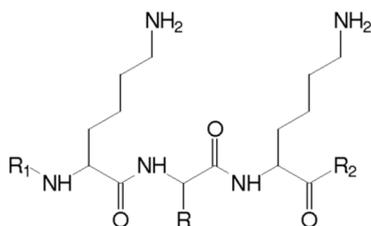
1. Uso de un péptido de la siguiente fórmula I:



- 5 - siendo R una cadena lateral que tiene al menos un heteroátomo seleccionado de azufre, nitrógeno y oxígeno en forma de carbonilo (C=O);
- siendo R1 o bien H o siendo R₁ un grupo acilo o sulfonilo seleccionado de un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono, siendo dicha cadena lineal, ramificada o cíclica, saturada o insaturada, hidroxilada o no hidroxilada, que contiene azufre o que no contiene azufre; y
- 10 - siendo R₂ o bien OH o siendo R₂ un grupo -O-R₇ o un grupo -NR₈R₉, siendo R₇, R₈ y R₉ independientemente uno del otro un hidrógeno, un alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 cadena de átomos de carbono, dicha cadena es lineal, ramificada o cíclica, saturada o insaturada, hidroxilada o no hidroxilada, que contiene azufre o que no contiene azufre;
- 15 o de una composición que comprende dicho péptido y un medio fisiológicamente aceptable, para un cosmético no terapéutico para mejorar el estado general de la piel y los apéndices de la piel.
2. Uso según la reivindicación 1, en el que R₁ es un grupo acilo o sulfonilo seleccionado de un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono, siendo dicha cadena lineal, ramificada o cíclica, saturada o insaturada, hidroxilada o no hidroxilada, que contiene azufre o que no contiene azufre y R₂ es OH.
- 20 3. Uso según la reivindicación 1 o 2, en el que R₁ se selecciona de grupos acetilo, palmitoilo, elaidoilo, miristoilo, biotinoilo, octanoilo, estearoilo, oleoilo y lipilo.
4. Uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que:
- $$R = -(CH_2)_n-SR_3$$
- con n = 0 a 5 y R₃ = H o una cadena de alquilo de 1 a 5 carbonos.
- 25 5. Uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el átomo de azufre de la cadena lateral R está oxidado.
6. Uso según la reivindicación 5, en el que el átomo de azufre de la cadena lateral R está di-oxidado (SO₂).
7. Uso según la reivindicación 6, que tiene la fórmula R₁-KMO₂K-R₂, siendo MO₂ una metionina di-oxidada.
8. Uso según la reivindicación 7, que tiene la fórmula Pal-KMO₂K-OH, la metionina que tiene un azufre di-oxidado (sulfona), R₁ es palmitoilo y R₂ es OH.
- 30 9. Uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que tiene la fórmula R₁-KMK-R₂ o R₁-KCK-R₂.
10. Uso según la reivindicación 9, que tiene la fórmula Pal-KMK-OH o Pal-KCK-OH, siendo R₁ palmitoilo y siendo R₂ OH.
11. Uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que:
- 35 R = -(CH₂)_n-NR₄R₅ con n = 1 a 5 y R₄ y R₅ = H o una cadena de alquilo de 1 a 5 carbonos; o
- $$R = -(CH_2)_3-NH-CO-NH_2; \text{ o}$$
- $$R = -(CH_2)_3-NHC(NH)NH_2 \text{ (correspondiente al péptido R}_1\text{-KRK-R}_2\text{)}.$$

12. Uso según la reivindicación 11, en el que R_4 y $R_5 = H$ y $n = 3$ o 4 (que corresponden a $R = -(CH_2)_3-NH_2$ o el péptido de fórmula $R_1-KKK-R_2$).
13. Uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde $R = -(CH_2)_n-COR_6$ con $n = 1$ a 5 , R_6 un radical de modo que $-COR_6$ forma un ácido carboxílico, una amida o un éster, o forma una urea.
- 5 14. Uso según la reivindicación 13, en el que $n = 1$ o 2 y R_6 se selecciona de NH_2 , OH y OCH_3 .
15. Uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en el que la composición comprende además un extracto de planta *Portulaca pilosa*.
16. Uso según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en el que la proporción de péptido en la composición está comprendida entre $0,000001\%$ y 15% con respecto al peso total de la composición.
- 10 17. Uso según la reivindicación 16, en el que la proporción de péptido está entre $0,0001\%$ y 5% con respecto al peso total de la composición.
18. Uso según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 en un tratamiento para prevenir y/o tratar los signos intrínsecos y extrínsecos del envejecimiento cutáneo seleccionado entre arrugas, líneas finas, discontinuidades y aspereza de la piel, flacidez de la piel, manchas en la piel y/o pérdida del brillo de la tez, y/o mejorar las propiedades mecánicas de la piel, tonicidad y/o firmeza y/o elasticidad de la piel y/o mejorar la densidad de la dermis y la epidermis, dar o restablecer el volumen a la dermis y epidermis y/o prevenir y/o tratar la deshidratación de la piel.
- 15

19. Péptido de la siguiente fórmula I:



- siendo R una cadena lateral que tiene un átomo de azufre oxidado;
- 20 - siendo R_1 o bien H o siendo R_1 un grupo acilo o sulfonilo seleccionado de un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono, siendo dicha cadena lineal, ramificada o cíclica, saturada o insaturada, hidroxilada o no hidroxilada, que contienen azufre o que no contienen azufre; y
- 25 - siendo R_2 o bien OH o R_2 un grupo $-O-R_7$ o un grupo $-NR_8R_9$, siendo R_7 , R_8 y R_9 independientemente uno del otro un hidrógeno, un alquilo, arilo, aralquilo, acilo, sulfonilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 cadena de átomos de carbono, dicha cadena es lineal, ramificada o cíclica, saturada o insaturada, hidroxilada o no hidroxilada, que contiene azufre o que no contiene azufre.
20. Péptido según la reivindicación 19, en el que:
- $R = -(CH_2)_n-SR_3$; y
- 30 con $n = 0$ a 5 y $R_3 = H$ o una cadena de alquilo de 1 a 5 carbonos.
21. Péptido según cualquiera de las reivindicaciones 19 o 20, en el que R_1 es un grupo acilo o sulfonilo seleccionado de un grupo biotinoilo o un grupo que tiene una cadena de átomos de alquilo, arilo, aralquilo, azúcar o alcoxi de 1 a 24 átomos de carbono, siendo lineal, ramificada o cíclica, saturada o insaturada, hidroxilada o no hidroxilada, que contiene azufre o que no contiene azufre y R_2 es OH .
- 35 22. Péptido según cualquiera de las reivindicaciones 19 a 21, en el que R_1 se selecciona de grupos acetilo, palmitoilo, elaidoilo, miristoilo, biotinoilo, octanoilo, estearoilo, oleoilo y lipoilo.
23. Péptido según cualquiera de las reivindicaciones 19 a 22, que tiene la fórmula $R_1-KMOK-R_2$, siendo MO una metionina oxidada.
- 40 24. Péptido según la reivindicación 23, que tiene la fórmula $Pal-KMOK-OH$, la metionina que tiene un azufre oxidado (sulfona), R_1 es palmitoilo y R_2 es OH .
25. Péptido según la reivindicación 23, en el que el átomo de azufre de la cadena lateral R está di-oxidado (SO_2).

26. Péptido según la reivindicación 25, que tiene la fórmula $R_1\text{-KMO}_2\text{K-R}_2$, siendo MO_2 una metionina di-oxidada.
27. Péptido según la reivindicación 26, que tiene la fórmula $\text{Pal-KMO}_2\text{K-OH}$, la metionina que tiene un azufre dioxidado (sulfona), R_1 es palmitoilo y R_2 es OH.
- 5 28. Composición que comprende un péptido según cualquiera de las reivindicaciones 19 a 27 y un medio fisiológicamente aceptable.
29. Composición según la reivindicación 28, en la que la composición comprende además un extracto de planta *Portulaca pilosa*.
30. Composición según la reivindicación 28 o 29, en la que la proporción de péptido en la composición está comprendida entre 0,000001% y 15% con respecto al peso total de la composición.
- 10 31. Composición según la reivindicación 30, en la que la proporción de péptido está entre 0,0001% y 5% con respecto al peso total de la composición.
32. Péptido según cualquiera de las reivindicaciones 19-27 o composición según cualquiera de las reivindicaciones 28-31 para un uso médico.