

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 714 948**

51 Int. Cl.:

A61K 8/9789 (2007.01)
A61Q 19/02 (2006.01)
A61K 36/23 (2006.01)
A61Q 5/00 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)
A61K 8/92 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.08.2013 PCT/IB2013/056750**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.02.2014 WO14030117**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.08.2013 E 13782836 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.12.2018 EP 2885055**

54 Título: **Uso cosmético del aceite esencial de Laserpitium siler L. contra los signos del envejecimiento de la piel y como antioxidante**

30 Prioridad:

20.08.2012 FR 1257885
20.08.2012 FR 1257886
17.10.2012 US 201261714991 P
17.10.2012 US 201261714953 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
30.05.2019

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

PEGEON, AGNÈS;
PELLETIER, PASCALE;
LARTAUD, PIERRE y
FERRARIS, CORINNE

74 Agente/Representante:

TOMAS GIL, Tesifonte Enrique

ES 2 714 948 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

5 Usos cosméticos del aceite esencial de *Laserpitium siler* L. contra los signos del envejecimiento de la piel y como antioxidante

 [0001] La presente invención se refiere al campo de los productos cosméticos y/o dermatológicos.

 [0002] Más particularmente, la presente invención pretende proporcionar un nuevo agente activo para tratar los signos del envejecimiento de la piel o fotoenvejecimiento y/o que se utiliza como antioxidante.

 [0003] La piel humana está constituida por tres capas, a saber, una capa superficial, que es la epidermis, la dermis y una capa profunda, que es la hipodermis.

 [0004] La dermis proporciona a la epidermis un soporte sólido. También es su elemento nutritivo. Está constituido principalmente por fibroblastos y una matriz extracelular (MEC).

 [0005] Esta matriz extracelular está constituida por varias macromoléculas responsables de la resistencia mecánica de la piel, su flexibilidad, su tonicidad y su elasticidad, y también de funciones fisiológicamente importantes (hidratación, termorregulación y regulación de la permeabilidad de la piel). Estas macromoléculas incluyen, en particular, colágenos, elastina y glicoconjugados (glicoproteínas y proteoglicanos).

 [0006] Los colágenos representan el 70% de las proteínas de la MEC. En la piel, muchos tipos de colágeno constituyen la MEC, incluidos en particular los colágenos intersticiales (de tipo I, II, III) de estructura fibrilar, producidos esencialmente por los fibroblastos y responsables de la cohesión, rigidez y resistencia mecánica, los colágenos de la lámina basal (de tipo IV) sintetizados por las células adyacentes y en la piel por queratinocitos y que desempeñan un papel mecánico en particular, y colágenos que forman fibrillas de anclaje de la membrana basal (unión dermo-epidérmica) expresadas por los queratinocitos epidérmicos (de tipo VII).

 [0007] También se sabe que la síntesis de colágeno comienza con el ensamblaje de unidades de procolágeno. Por ejemplo, para la síntesis del colágeno de tipo I, estas son unidades de procolágeno de tipo I (también denominadas Pro-Col1).

 [0008] Naturalmente, las fibras de colágeno se renuevan constantemente, pero esta renovación disminuye con la edad, lo que conduce a un adelgazamiento de la dermis. De manera similar, también se acepta que los factores extrínsecos como la radiación ultravioleta, el tabaco o ciertos tratamientos (glucocorticoides, vitamina D y derivados, por ejemplo) también tienen un efecto sobre la piel y su contenido de colágeno.

 [0009] Por lo tanto, la exposición prolongada a la radiación ultravioleta, particularmente a las radiaciones de tipo A y B, tiene el efecto de estimular la expresión de colagenasas, particularmente de la MMP1 (también conocida como metaloproteínasa de matriz 1 o bien colagenasa intersticial), que constituye uno de los componentes del envejecimiento cutáneo fotoinducido o no fotoinducido.

 [0010] Ya se ha propuesto un número determinado de agentes activos para prevenir y/o tratar los signos del envejecimiento de la piel.

 [0011] De este modo, se conoce el uso de compuestos de hidroxiestilbeno para estimular la síntesis de colágeno y/o la proliferación de fibroblastos dérmicos, como se describe en la solicitud francesa FR 2 777 186.

 [0012] También se conocen el uso de la combinación de un inhibidor de la metaloproteínasa con un mio-relajante o relajante descrito en la solicitud francesa FR 2 859 908 y el uso de un extracto de bayas, y más particularmente un extracto de bayas de Goji, descrito en la solicitud francesa FR 2 930 154 para prevenir y/o tratar los signos del envejecimiento de la piel.

 [0013] Finalmente, también se han utilizado vitaminas, por ejemplo, la vitamina C, hormonas, por ejemplo, la DHEA (dehidroepiandrosterona) o factores de crecimiento como el TGF- β 1 (factor de crecimiento transformante β 1) para este propósito.

 [0014] Además, como se ha mencionado anteriormente, el envejecimiento de la piel puede ser fotoinducido, es decir, puede ser causado por la exposición al sol. Este envejecimiento se denomina fotoenvejecimiento o dermatoheliosis.

 [0015] Este tiene como resultado una peroxidación de los lípidos de las superficies de la piel y/o del cuero cabelludo y, en particular, la peroxidación fotoinducida de los lípidos de origen sebáceo, como el escualeno. De hecho, se sabe que los lípidos que se encuentran en la superficie de la piel, el cuero cabelludo y el cabello están sometidos permanentemente a factores atacantes externos y, en particular, al aire, a los contaminantes atmosféricos y a la radiación visible y especialmente a la radiación ultravioleta (UV), y los que están más expuestos a los factores

- atacantes externos son los que están contenidos en las secreciones oleosas de la piel, como el sebo, que es rico en escualeno. La presencia, en las moléculas de escualeno, de seis enlaces dobles hace que estas moléculas sean sensibles a los fenómenos de oxidación. Por lo tanto, durante la exposición prolongada a la radiación UV, el escualeno se fotoperoxida hasta producir peróxidos de escualeno. Esta alta producción de peróxidos de escualeno provoca en particular una serie de degradaciones en cadena, en particular en y sobre la piel, que dan lugar a muchos trastornos de la piel, incluido el fotoenvejecimiento.
- [0016] Ya existen muchos agentes o tratamientos para prevenir y/o tratar el fotoenvejecimiento, como la vitamina A, la toxina botulínica, los rellenos dérmicos, diversos tratamientos con láser, la dermoabrasión y las exfoliaciones.
- [0017] Además, el uso de antioxidantes en cosmética es muy alto y está cada vez más extendido. Así, los antioxidantes permiten combatir los radicales libres (O_2 , OH° , 1O_2 , etc.) que inducen en general el envejecimiento celular.
- [0018] Por lo tanto, se pueden usar en varias líneas cosméticas, como las antienvjecimiento, las de protección contra el estrés oxidativo y especialmente el estrés exógeno debido a la exposición al sol, contra el ambiente (contaminación, humo) y contra la acción de los agentes microbianos, antipigmentación (la síntesis de melanina es un proceso oxidativo), o bien para la piel grasa y el cuero cabelludo grasoso (preservación de la calidad del sebo).
- [0019] Esta actividad antioxidante es particularmente ventajosa para limitar la peroxidación de los lípidos de las superficies de la piel y/o del cuero cabelludo y en particular la peroxidación fotoinducida de los lípidos de origen sebáceo, tales como el escualeno, cuyas consecuencias se han mencionado anteriormente.
- [0020] Ya existen muchos antioxidantes, como el tocoferol (vitamina E) o sus derivados, la vitamina C o sus derivados, carotenoides, ubiquinona, té verde, etc.
- [0021] FR 2 962 328 describe un método cosmético para tratar los olores corporales asociados a la transpiración humana que comprende la aplicación a los materiales de queratina de una composición que comprende al menos un compuesto de 2-alcoxi-4-alquilcetonafenol y al menos un aceite esencial.
- [0022] FR 2 959 666 describe una composición cosmética que comprende ácido elálgico, o un derivado de este, y al menos un aceite esencial que tiene propiedades anticasca.
- [0023] WO 2012/080992 describe el uso cosmético de al menos un extracto de al menos una planta de la especie *Bupleurum fruticosum* L. para el tratamiento y/o la prevención de los signos del envejecimiento cutáneo.
- [0024] US 2004/161436 describe una composición tópica que comprende d-limoneno para tratar el acné, los efectos en la piel asociados a la edad, para suavizar las líneas finas, las arrugas y la celulitis, y para tratar las rojeces, manchas, poros dilatados y equimosis.
- [0025] Lechner et al. ("Antimycobacterial activity of *Laserpitium Siler* L. Roots", abril de 2006, Sci. Pharm. 74, Supl. 1) describe la actividad antimicobacteriana de las raíces de *Laserpitium Siler*.
- [0026] Bo Jensen ("Laserwort - *Laserpitium siler* (Umbelliferae/Apiaceae)", <http://www.bojensen.net/EssalsOilsEng/EssentialOils15/EssentialOils15.htm#Laserpitium> del 26 de abril de 2012) afirma que el aceite esencial de *Laserpitium Siler* comprende el 89,5% de perillaldehído y el 10,5% de limoneno.
- [0027] WO 2009/010021 describe el uso del trilobolido obtenido de raíces de *Laserpitium Siler* para estimular el sistema inmunológico.
- [0028] WO 2008/072941 describe una composición antioxidante que tiene una actividad protectora con respecto a la piel, en particular con un efecto anticasca, antiacné y antienvjecimiento, y que comprende glicirricina, quercetina, ácido rosmarínico, ácido madecásico, camazuleno, baicaleína y emodina.
- [0029] Ruberto et al. (Food Chemistry, vol. 69, n ° 2, "Antioxydant activity of selected essential oil components in two lipid model systems") describe las propiedades antioxidantes del limoneno y el perillaldehído.
- [0030] Sin embargo, sigue habiendo una necesidad permanente de proporcionar nuevos agentes activos capaces de ejercer una acción cosmética beneficiosa sobre los signos del envejecimiento de la piel, en particular el envejecimiento cronológico, o el fotoenvejecimiento y/o que sean capaces de ejercer una acción cosmética antioxidante y, en particular, de combatir el estrés oxidativo de la piel y/o del cabello y/o de limitar la oxidación de los productos/fórmulas cosméticos/as y, por lo tanto, su deterioro con el tiempo.
- [0031] El objeto de la presente invención es satisfacer estas necesidades.

[0032] Por lo tanto, de acuerdo con un primer objeto, la presente invención se refiere al uso cosmético del aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. como agente activo para prevenir y/o tratar los signos del envejecimiento, en particular el envejecimiento cronológico o el fotoenvejecimiento de la piel y/o como antioxidante.

5 [0033] De manera bastante inesperada, los inventores han demostrado que el aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. tiene una actividad anti-envejecimiento y/o antioxidante.

[0034] Una de las ventajas del aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. de acuerdo con la invención es proporcionar un agente activo natural.

10 [0035] En particular, de acuerdo con este primer aspecto, la presente invención pretende proteger el uso cosmético del aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. para prevenir y/o tratar pieles envejecidas o senescentes, en particular para prevenir y/o tratar arrugas y/o líneas finas y/o grietas, adelgazamiento de la piel, en particular de la dermis, y/o manchas de senescencia.

15 [0036] También de acuerdo con este primer aspecto, la presente invención se refiere a la prevención y/o el tratamiento de arrugas y/o líneas finas y/o grietas, adelgazamiento de la piel, en particular de la dermis, y/o manchas de senescencia.

20 [0037] La expresión "tratamiento de las arrugas y/o líneas finas" se entiende según la presente invención con el significado de suavizar arrugas y/o líneas finas, o reducir la aparición de arrugas y/o líneas finas.

[0038] Además, el aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. de acuerdo con la invención permite combatir la pérdida de firmeza y/o elasticidad y/o tonicidad y/o flexibilidad y/o el aflojamiento de la piel.

25 [0039] Igualmente, la presente invención pretende proteger el uso cosmético del aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. para combatir los trastornos de la piel inducidos por un estrés oxidativo elegidos de entre un aspecto apagado de la tez y/o hiperpigmentación de la piel, y/o una disminución de la calidad del sebo, y/o la aparición de caspa en el cuero cabelludo, y/o una sensación de molestia en el cuero cabelludo.

30 [0040] Este estrés oxidativo puede originarse especialmente a causa de la exposición al sol o tal vez debido al medio ambiente, como la contaminación o el humo.

35 [0041] La protección de la calidad del sebo es beneficiosa tanto para la piel, especialmente para la cara, como para el cuero cabelludo. De hecho, la radiación UV degrada los lípidos del sebo y genera ácidos grasos proinflamatorios que, en el caso del cuero cabelludo, pueden dar lugar a una sensación de molestia y pueden favorecer la aparición de caspa.

40 [0042] Otra ventaja de la presente invención es que, en general, en los productos cosméticos destinados a reducir la pigmentación, es necesario combinar un antioxidante, un antiinflamatorio y un agente de descamación para el "antioscurecimiento". Así, el uso cosmético del aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. en tales productos cosméticos permite evitar la adición de un antioxidante complementario.

45 [0043] También según este primer aspecto, la presente invención se refiere al uso cosmético del aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. para estimular la expresión del procolágeno I y/o para inhibir la expresión de la metaloproteínasa tipo I de la matriz extracelular.

[0044] La actividad inhibitoria de MMP-1 (sin radiación UV) permite prevenir la degradación de las fibras de colágeno debido al envejecimiento de la piel y, de este modo, mantener la calidad de la dermis.

50 [0045] En cuanto a la actividad estimulante sobre la síntesis de pro-Col1, permite obtener estos mismos efectos.

[0046] El aceite esencial de *Laserpitium Siler* L., hasta la fecha, no es conocido por su uso contra los signos del envejecimiento de la piel o el fotoenvejecimiento.

55 [0047] La presente invención también tiene como objetivo proteger un método para el tratamiento cosmético de la piel para combatir los signos del envejecimiento de la piel, en particular el envejecimiento cronológico, el fotoenvejecimiento y/o prevenir y/o tratar trastornos de la piel inducidos por un estrés oxidativo, que comprende al menos un paso que consiste en aplicar, a la piel o al cuero cabelludo, en particular que muestran tales signos del envejecimiento de la piel o fotoenvejecimiento o trastornos de la piel inducidos por un estrés oxidativo, al menos una composición que comprende el aceite esencial de *Laserpitium Siler* L.

60 [0048] La presente invención también tiene como objetivo proteger un método para el tratamiento cosmético de la piel para combatir los signos del envejecimiento de la piel, en particular el envejecimiento cronológico, o el fotoenvejecimiento que comprende al menos un paso que consiste en aplicar a la piel que presenta tales signos

65

de envejecimiento de la piel o fotoenvejecimiento al menos una composición que comprende el aceite esencial de *Laserpitium Siler* L.

5 [0049] La presente invención también tiene como objetivo proteger un método de tratamiento cosmético para prevenir y/o tratar trastornos de la piel inducidos por un estrés oxidativo, que comprende al menos una etapa que consiste en aplicar, en la piel o en el cuero cabelludo, en particular que muestra trastornos de la piel inducidos por un estrés oxidativo, al menos una composición que comprende el aceite esencial de *Laserpitium Siler* L.

10 [0050] La extensión del daño generado por este estrés oxidativo depende de la rapidez con la que los radicales libres se crean y posteriormente se desactivan por los antioxidantes.

15 [0051] Los términos "prevenir" o "prevención" se entienden de acuerdo con la invención como el hecho de reducir el riesgo de ocurrencia o ralentizar la aparición de un fenómeno dado, a saber, de acuerdo con la presente invención, en particular los trastornos cutáneos inducidos por un estrés oxidativo, como un aspecto apagado de la tez y/o hiperpigmentación de la piel, y/o una pérdida de la calidad del sebo, y/o la aparición de caspa del cuero cabelludo, y/o una sensación de molestia en el cuero cabelludo, o signos del envejecimiento o fotoenvejecimiento de la piel, pieles envejecidas o senescentes, arrugas y/o líneas finas y/o grietas, adelgazamiento de la piel, en particular de la dermis, y/o manchas de senescencia.

20 [0052] Una composición que es adecuada para la invención, destinada específicamente a la implementación de la invención, puede ser una composición cosmética o dermatológica que depende de la aplicación prevista y, por lo tanto, comprende un medio fisiológicamente aceptable.

25 [0053] Así, según una forma de realización preferida, el aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. está contenido en una composición cosmética que comprende un medio fisiológicamente aceptable.

[0054] El aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. de acuerdo con la invención también puede ser útil para limitar la oxidación de las composiciones cosméticas y, por lo tanto, su deterioro con el tiempo.

30 [0055] El término "medio fisiológicamente aceptable" significa un medio compatible con todos los materiales de queratina, como la piel, el cuero cabelludo, las uñas, las membranas mucosas, los ojos y el cabello, o cualquier otra área de la piel corporal. Un medio fisiológicamente aceptable es preferentemente un medio cosmética o dermatológicamente aceptable, es decir, un medio que no tiene un olor, color o aspecto desagradable y que es totalmente compatible con la vía de administración en cuestión.

35 ACEITE ESENCIAL DE LASERPITIUM SILER L.

[0056] Una composición que es adecuada para la invención comprende el aceite esencial de *Laserpitium Siler* L.

40 [0057] *Laserpitium Siler* L., también conocida como Laser siler, comino rústico o laserpicio, es una planta que pertenece a la familia de las Apiaceae. Es una planta perenne que mide de 40 a 130 cm de altura, que tiene una imponente umbela en el período de floración (julio-agosto).

45 [0058] Esta planta se encuentra en terrenos rocosos y praderas secas de las regiones semimontañas del sur de Europa a una altitud de entre 400 y 2000 m.

50 [0059] Esta planta se puede encontrar más particularmente en Francia, en particular en el Jura, los Alpes, las Cevenas, las Corbières y los Pirineos y más particularmente en el Vercors, la región de Gapençais y la zona de Briançonnais.

55 [0060] De acuerdo con la definición dada en la norma internacional ISO 9235 y adoptada por la Comisión de la Farmacopea Europea, un aceite esencial es un producto oloroso generalmente de composición compleja, obtenido de una materia prima vegetal definida botánicamente, ya sea por destilación al vapor o por destilación seca, o a través de un método mecánico adecuado sin calentamiento (prensado en frío). El aceite esencial generalmente se separa de la fase acuosa por un método físico que no produce ningún cambio significativo en la composición.

Modos para la obtención de aceites esenciales

60 [0061] La elección de la técnica depende principalmente de la materia prima: su estado original y sus características, su naturaleza real. La cantidad de "aceite esencial/materia prima de la planta" puede ser extremadamente variable dependiendo de las plantas: de 15 ppm a más del 20%. Esta elección determina las características del aceite esencial, en particular la viscosidad, el color, la solubilidad, la volatilidad y la alta o baja cantidad de ciertos constituyentes.

65 [0062] Se puede mencionar, entre los métodos para obtener un aceite esencial, la destilación al vapor y la destilación en seco.

[0063] La destilación al vapor corresponde a la vaporización, en presencia de vapor, de una sustancia que no es muy miscible con el agua. La materia prima se pone en contacto con agua hirviendo o vapor en un alambique. El vapor arrastra el vapor del aceite esencial, que se condensa en el condensador para recuperarse como fase líquida en un matraz florentino (o balón de destilación), donde el aceite esencial se separa del agua por sedimentación. El término "agua aromática" o "hidrolato" o "agua floral destilada" se usa para describir el destilado acuoso que queda después de la destilación al vapor, una vez que se ha separado el aceite esencial.

[0064] La destilación seca consiste en obtener el aceite esencial por destilación de maderas, cortezas o raíces, sin adición de agua o vapor, en una cámara cerrada diseñada para que el líquido se recupere en el fondo. El aceite de miera es el mejor ejemplo conocido de un producto obtenido de esta manera.

[0065] Preferiblemente, un aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. de acuerdo con la invención se prepara por el método de destilación al vapor.

Características fisicoquímicas

[0066] Los aceites esenciales son generalmente volátiles y líquidos a temperatura ambiente, lo que los distingue de los aceites "fijos". Son más o menos coloreados y su densidad es generalmente menor que la del agua. Tienen un alto índice de refracción y la mayoría desvían la luz polarizada. Son liposolubles y solubles en los disolventes orgánicos habituales, destilables al vapor y muy poco solubles en agua.

Materias primas vegetales

[0067] Un aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. de acuerdo con la invención puede prepararse a partir de cualquier material vegetal derivado de al menos una *Laserpitium Siler* L. cultivada *in vivo* o derivada de un cultivo *in vitro*.

[0068] Se entiende que el término "cultivo *in vivo*" significa cualquier cultivo de tipo estándar, es decir, en el suelo al aire libre o en un invernadero, o bien fuera del suelo.

[0069] Se entiende que el término "cultivo *in vitro*" significa todas las técnicas conocidas por un experto en la técnica para obtener artificialmente una planta o una parte de planta. La presión de selección impuesta por las condiciones fisicoquímicas durante el crecimiento de las células vegetales *in vitro* permite obtener un material vegetal estandarizado que está disponible durante todo el año, en contraste con las plantas cultivadas *in vivo*.

[0070] El aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. utilizado en la presente invención puede obtenerse a partir de cualquier material vegetal derivado de esta planta completa o de cualquier parte de esta planta, por ejemplo las hojas, tallos, raíces, flores, pétalos, semillas, umbelas, frutas y brotes, que están en diversos estados de sequedad (en forma seca, marchita o fresca).

[0071] Preferiblemente, un aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. de acuerdo con la invención se obtiene a partir de hojas y/o umbelas y/o umbelas que llevan semillas y/o semillas de los frutos de *Laserpitium Siler* L., más preferiblemente de hojas y/o umbelas, y aún más preferiblemente de umbelas que llevan semillas.

[0072] Según una forma de realización preferida, un aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. de acuerdo con la invención se obtiene a partir de umbelas y/o umbelas que llevan semillas, y más preferiblemente a partir de umbelas que llevan semillas.

[0073] Según una forma de realización preferida, un aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. de acuerdo con la invención se obtiene a partir de hojas.

[0074] Ventajosamente, las umbelas o las semillas pueden ser secadas previamente y molidas.

[0075] Un aceite esencial de acuerdo con la invención se puede preparar de acuerdo con las técnicas mencionadas anteriormente.

[0076] Como se ha especificado anteriormente, preferiblemente, se obtiene un aceite esencial de acuerdo con la invención de acuerdo con la técnica estándar de destilación por vapor.

[0077] Ventajosamente, un aceite esencial de acuerdo con la invención se obtiene a partir de umbelas de los frutos de *Laserpitium Siler* L., por hidrodestilación o destilación al vapor mediante un equipo de vidrio, un destilador (equipo de tipo Clevenger de 4 litros), como se define en la Farmacopea Europea para determinar el aceite esencial de un material vegetal.

[0078] Preferiblemente, el aceite esencial de acuerdo con la invención se prepara a partir de las umbelas con semillas de *Laserpitium Siler* L. por hidrodestilación.

[0079] Según la presente invención, el aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. podrá usarse en una cantidad suficiente para obtener el efecto deseado, es decir, en una cantidad suficiente para tratar los signos del envejecimiento, en particular el envejecimiento cronológico o el fotoenvejecimiento de la piel.

5 [0080] Preferiblemente, el aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. se usa en un contenido que varía del 0,0001% al 10% en peso, preferiblemente del 0,001% al 1% en peso y muy preferiblemente del 0,01% al 0,5% en peso, con respecto al peso total de la composición cosmética.

10 [0081] Preferiblemente, el aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. se usa en una composición dermatológica, en particular con un contenido que varía del 0,0001% al 10% en peso, preferiblemente del 0,001% al 1% en peso, con respecto al peso total de la composición dermatológica.

15 [0082] La composición química del aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. de acuerdo con la invención obtenida de este modo puede analizarse mediante técnicas convencionales conocidas por los expertos en la técnica, como análisis por cromatografía de gases GC, análisis cromatográfico con detección de ionización de llama, denominado GC-FID, o análisis GC/MS, que consiste en el uso de un espectrómetro de masas acoplado a un cromatógrafo de gases.

20 [0083] Ventajosamente, el aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. contiene predominantemente limoneno, perillaldehído y camazuleno. Estos tres compuestos son ampliamente conocidos.

25 [0084] El limoneno, de fórmula empírica $C_{10}H_{16}$, es un hidrocarburo terpénico quiral. A temperatura ambiente, es un líquido incoloro con un olor fresco particular a naranja, característico de los cítricos. El limoneno puede estar presente en el aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. en un contenido que varía del 40% al 80% en peso, preferiblemente del 50% al 70% en peso, con respecto al peso total de dicho aceite esencial.

30 [0085] El perillaldehído o aldehído de perilla, de fórmula empírica $C_{10}H_{14}O$, es un monoterpeno que comprende una función aldehído. El perillaldehído puede estar presente en el aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. en un contenido que varía del 15% al 40% en peso, preferiblemente del 20% al 35% en peso, con respecto al peso total de dicho aceite esencial.

35 [0086] El camazuleno es un hidrocarburo sesquiterpeno de color azul. El camazuleno puede estar presente en el aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. con un contenido menor o igual al 5%, preferiblemente menor o igual al 2% en peso, con respecto al peso total de dicho aceite esencial.

[0087] Un aceite esencial de acuerdo con la invención puede usarse como tal, es decir, solo, o puede introducirse en una composición, en particular una composición cosmética o dermatológica.

40 [0088] Ventajosamente, un aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. de acuerdo con la invención comprende una cantidad de limoneno que varía del 40% al 80% en peso, preferiblemente del 50% al 70% en peso con respecto al peso total de dicho aceite esencial, una cantidad de perillaldehído que varía del 15% al 40% en peso, preferiblemente que varía del 20% al 35% en peso con respecto al peso total de dicho aceite esencial, y una cantidad de camazuleno menor o igual al 5%, preferiblemente menor o igual al 2% en peso, en relación con el
45 peso total de dicho aceite esencial.

[0089] Según otra forma de realización, un aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. de acuerdo con la invención está constituido por al menos 40% en peso, preferiblemente por lo menos 50% en peso, y mejor aún por lo menos 65% en peso de monoterpenos elegidos entre limoneno, mirceno, sabineno, gamma-terpineno, para-cimeno y alfa-pineno.
50

COMPOSICIÓN

55 [0090] Preferiblemente, una composición que es adecuada para la invención está destinada a una aplicación cosmética.

[0091] En particular, se puede administrar por vía tópica u oral.

60 [0092] Como se ha indicado anteriormente, un aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. de acuerdo con la presente invención contiene predominantemente limoneno, perillaldehído y camazuleno.

[0093] Por lo tanto, según una forma de realización particular, una composición cosmética adecuada para la invención comprende un aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. de acuerdo con la invención que comprende una cantidad de limoneno que varía del 40% al 80% en peso, preferiblemente del 50% al 70% en peso con respecto al peso total de dicho aceite esencial, una cantidad de perillaldehído que varía del 15% al 40% en peso, preferiblemente que varía del 20% al 35% en peso con respecto al peso total de dicho aceite esencial, y una
65

cantidad de camazuleno menor o igual al 5%, preferiblemente menor o igual al 2% en peso, en relación con el peso total de dicho aceite esencial.

5 [0094] Preferiblemente, una composición de acuerdo con la invención carece de ácido elágico y/o derivados del ácido elágico, en particular los descritos en FR 2 959 666.

10 [0095] Preferible, alternativa o adicionalmente, una composición de acuerdo con la invención está desprovista de un compuesto de tipo 2-alcóxi-4-alkilcetona fenol, y en particular de vanililacetona, en particular los descritos en FR 2 962 328.

[0096] Preferiblemente, un aceite esencial según la invención, cuando está presente en una composición, puede formularse en un medio fisiológicamente aceptable.

15 [0097] Cuando la composición esté destinada a administrarse por vía tópica, se considera que un medio de este tipo es fisiológicamente aceptable cuando no causa un escozor, tirantez o enrojecimiento que sea inaceptable para el usuario.

[0098] Ventajosamente, una composición que es adecuada para la invención que comprende un aceite esencial de *Laserpitium Siler* de acuerdo con la invención se destina a la administración tópica.

20 [0099] Una composición que es adecuada para la invención puede proporcionarse en cualquier forma galénica usada normalmente en los campos cosmético y dermatológico.

25 [0100] Puede estar especialmente en forma de una solución acuosa o acuosa-alcohólica, que está opcionalmente gelificada, una dispersión de tipo loción opcionalmente bifásica, una emulsión aceite en agua o agua en aceite o emulsión múltiple, un gel acuoso, un aceite gelificado o no gelificado, una dispersión de aceites en una fase acuosa, especialmente con la ayuda de esférulas, siendo estas esférulas posiblemente partículas de polímero o, mejor aún, vesículas lipídicas de tipo iónico y/o no iónico o, alternativamente, en forma de un polvo, un suero, una pasta o una barra flexible. Puede tener una consistencia líquida sólida, pastosa o más o menos fluida.

30 [0101] Por ejemplo, estas composiciones pueden ser productos de maquillaje o de cuidado para los materiales de queratina, en particular para la piel. Más específicamente, los productos de maquillaje pueden ser de tipo base, polvos para el rostro o sombras de ojos, corrector o colorete, o bien un producto de maquillaje para el cuerpo o para dar color a la piel.

35 [0102] Los productos para el cuidado de la piel pueden ser una composición protectora, de tratamiento o de cuidado para la cara, para las manos, para los pies, para los principales pliegues anatómicos o para el cuerpo (por ejemplo, cremas de día, cremas de noche, cremas desmaquillantes, composiciones de protección contra el sol, leches corporales protectoras o de cuidado, leches para después de la exposición al sol, lociones para el cuidado de la piel, gel o espuma, o composición para bronceado artificial), o una composición para después del afeitado.

40 [0103] Por lo tanto, la composición puede comprender todos los constituyentes utilizados habitualmente en la aplicación tópica y la administración prevista. Se puede mencionar especialmente agua, solventes, aceites de origen mineral, animal y/o vegetal, especialmente como se describe en detalle a continuación, ceras, especialmente como se describe a continuación, pigmentos, rellenos, tensioactivos, espesantes, agentes gelificantes, conservantes y mezclas de los mismos.

45 [0104] Una composición adecuada para la invención también puede contener diversos adyuvantes usados comúnmente en el campo de la cosmética, tales como secuestrantes, absorbentes de olores, agentes de protección contra UV, fragancias, agentes matificantes, agentes fluorescentes, rellenos difuminantes y rellenos abrasivos o exfoliantes y mezclas de los mismos.

50 [0105] Una composición que es adecuada para la invención puede comprender ventajosamente al menos un agente activo adicional o compuesto complementario.

55 [0106] En el contexto de la presente invención, la expresión "agente activo adicional" se entiende con el significado de un compuesto que tiene por sí solo, es decir, que no requiere la intervención de un agente externo para su activación, una actividad biológica. Dicho agente activo adicional o compuesto complementario puede ser en particular:

- 60
- un inhibidor de metaloproteinasa (MMP), y/o
 - un agente fotoprotector y/o
 - un hidratante o humectante, y/o
 - un miorrelajante o relajante, y/o
 - 65 - un agente que estimula la síntesis de colágeno, y/o

- un agente que estimula la síntesis de elastina, y/o
- un agente que estimula la síntesis de glicosaminoglicanos,
- un agente que estimula la síntesis de fibronectina, y/o
- un agente que estimula la proliferación de fibroblastos, y/o
- 5 – un agente que estimula la proliferación y/o diferenciación de los queratinocitos, y/o
- un antioxidante complementario, y/o
- un agente de descamación, y/o
- un agente que mejora la función de barrera, y/o
- 10 – un agente despigmentante, y/o
- un agente que favorece la maduración de la capa córnea, y/o
- un agente que favorece la microcirculación de la piel o del cuero cabelludo, y/o
- un calmante o antiirritante, y/o
- un astringente, y/o
- un agente para combatir la caída del cabello, y/o
- 15 – un agente anticasca.

[0107] De manera particularmente preferible, el agente activo adicional se elige entre los antioxidantes complementarios, los agentes para combatir la caída del cabello, los agentes anticasca, los agentes de descamación, los agentes despigmentantes, los humectantes y sus mezclas.

[0108] Más particularmente de manera preferible, el agente activo adicional se elige entre los antioxidantes complementarios.

[0109] El agente activo adicional usado en una composición que es adecuada para la invención puede representar del 0,0001% al 20%, preferiblemente del 0,01% al 10% y mejor aún del 0,01% al 5% en peso con respecto al peso total de la composición.

[0110] Además, una composición que es adecuada para la invención puede comprender ventajosamente del 5% al 80% en peso, y preferiblemente del 35% al 75% en peso de agua con respecto al peso total de dicha composición.

[0111] La composición también podría ser esencialmente grasa (aceite para masajes).

[0112] Una composición adecuada para la invención puede tener ventajosamente una sensación firme y compacta al tacto. Puede ser espesa al aplicarla y luego transformarse, derretirse y liberar la frescura.

[0113] No hace falta decir que un experto en la materia se encargará de seleccionar este o estos compuestos adicionales opcionales, y/o su cantidad, de modo que las propiedades ventajosas del aceite esencial de acuerdo con la invención no se vean afectadas de manera adversa, o no sustancialmente, por la adición prevista, y de modo que las propiedades de las composiciones resultantes sean compatibles con la vía de administración preferida.

[0114] Una composición que es adecuada para la invención puede comprender ventajosamente al menos una fase grasa que es líquida a temperatura ambiente y a presión atmosférica.

[0115] Como ejemplos de aceites que se pueden usar en una composición que es adecuada para la invención, se pueden mencionar:

- aceites a base de hidrocarburos de origen animal, tales como el perhidroesqualeno;
- 50 – aceites a base de hidrocarburos de origen vegetal, como los triglicéridos líquidos de ácidos grasos que contienen de 4 a 10 átomos de carbono, por ejemplo, triglicéridos del ácido heptanoico u octanoico, o alternativamente, por ejemplo, aceite de girasol, aceite de maíz, aceite de soja, aceite de calabaza, aceite de pepitas de uva, aceite de semillas de sésamo, aceite de avellana, aceite de albaricoque, aceite de macadamia, aceite de arara, aceite de ricino, aceite de aguacate, triglicéridos de ácido caprílico/cáprico, por ejemplo, los que vende la empresa Stearineries Dubois o los que se venden con los nombres Miglyol 810, 812 y 818 por la compañía Dynamit Nobel, aceite de jojoba y aceite de manteca de karité;
- 55 – ésteres y éteres sintéticos, especialmente de ácidos grasos, por ejemplo los aceites de fórmulas R_1COOR_2 y R_1O_2 en las que R_1 representa un residuo de ácido graso que contiene de 8 a 29 átomos de carbono y R_2 representa una cadena basada en hidrocarburos ramificada o no ramificada que contiene
- 60 de 3 a 30 átomos de carbono, por ejemplo, aceite de purcelina, isononanoato de isononilo, miristato de isopropilo, palmitato de 2-etilhexilo, estearato de 2-octildodecilo, isoestearato de 2-octildodecilo; ésteres hidroxilados, por ejemplo, lactato de isoestearilo, hidroxiestearato de octilo, hidroxiestearato de octildodecilo, malato de diisoestearilo, citrato de triisocetilo y heptanoatos, octanoatos y decanoatos de alcoholes grasos; ésteres de polioliol, por ejemplo dioctanoato de propilenglicol, diheptanoato de

neopentilglicol y diisononanoato de dietilenglicol; y ésteres de pentaeritritol, por ejemplo tetraisoestearato de pentaeritritilo;

- hidrocarburos lineales o ramificados de origen mineral o sintético, tales como parafinas líquidas volátiles o no volátiles, y derivados de los mismos, isohexadecano, isododecano, vaselina, polidecenos y poliiobuteno hidrogenado como el aceite Parleam®;
- aceites esenciales naturales o sintéticos complementarios;
- alcoholes grasos que contienen de 8 a 26 átomos de carbono, por ejemplo alcohol cetílico, alcohol estearílico y una mezcla de los mismos (alcohol cetilestearílico), octildodecanol, 2-butiloctanol, 2-hexildecanol, 2-undecilpentadecanol, alcohol oleico o alcohol linoleico;
- aceites fluoruros basados parcialmente en hidrocarburos y/o siliconas, por ejemplo los descritos en el documento JP-A-2 295 912;
- aceites de silicona, por ejemplo polimetilsiloxanos volátiles o no volátiles (PDMS) con una cadena de silicona lineal o cíclica, que son líquidos o pastosos a temperatura ambiente, especialmente ciclopolidimetilsiloxanos (ciclometiconas) tales como ciclohexasiloxano y ciclopentasiloxano; polidimetilsiloxanos que comprenden grupos alquilo, alcoxi o fenilo colgantes o al final de una cadena de silicona, donde estos grupos contienen de 2 a 24 átomos de carbono; fenil siliconas, por ejemplo fenil trimeticonas, fenil dimeticonas, feniltrimetilsiloxidifenilsiloxanos, difenil dimeticonas, difenilmetildifeniltrisiloxanos o 2-feniletil trimetilsiloxi silicatos y polimetilfenilsiloxanos; y
- mezclas de los mismos.

[0116] En la lista de los aceites mencionados anteriormente, se entiende que el término "aceite a base de hidrocarburos" significa cualquier aceite que comprende predominantemente átomos de carbono e hidrógeno, y opcionalmente grupos éster, éter, flúor, ácido carboxílico y/o alcohol.

[0117] Las otras sustancias grasas que pueden estar presentes en la fase oleosa son, por ejemplo, ceras y ácidos grasos que comprenden de 8 a 30 átomos de carbono, por ejemplo ácido esteárico, ácido láurico, ácido palmítico y ácido oleico.

[0118] Como ceras que pueden usarse de acuerdo con la invención, se pueden mencionar ceras de origen animal tales como cera de abejas, espermaceti, cera de lanolina y derivados de lanolina, ceras vegetales tales como cera de carnauba, cera de candelilla, cera de uricuri, cera de Japón, manteca de cacao, cera de fibra de corcho o cera de caña de azúcar, ceras minerales, por ejemplo, cera de parafina, cera de vaselina, cera de lignito o ceras microcristalinas u ozoqueritas, ceras sintéticas, entre las cuales se encuentran las ceras de polietileno, ceras de politetrafluoroetileno y las ceras obtenidas por síntesis de Fischer-Tropsch o alternativamente ceras de silicona, aceites hidrogenados que son sólidos a 25 °C, como el aceite de ricino hidrogenado, el aceite de jojoba hidrogenado, el aceite de palma hidrogenado, sebo hidrogenado o aceite de coco hidrogenado, y ésteres grasos que son sólidos a 25 °C, por ejemplo, el estearato de alquilo C₂₀-C₄₀ vendido bajo el nombre comercial Kester Wax K82H por la compañía Koster Keunen.

[0119] El experto en la materia puede elegir estas sustancias grasas de manera variada para preparar una composición que tenga las propiedades deseadas, por ejemplo, de consistencia o textura.

[0120] Las composiciones que son adecuadas para la invención pueden comprender un aceite volátil.

[0121] Para los fines de la invención, el término "aceite volátil" significa un aceite que es capaz de evaporarse en contacto con los materiales de queratina en menos de una hora, a temperatura ambiente y presión atmosférica. El/los disolvente(s) orgánico(s) volátil(es) y los aceites volátiles de la invención son disolventes orgánicos volátiles y aceites cosméticos que son líquidos a temperatura ambiente, con una presión de vapor no cero a temperatura ambiente y a presión atmosférica, en particular desde 0,13 Pa a 40 000 Pa (10)⁻³ a 300 mmHg), en particular con un rango de 1,3 Pa a 13 000 Pa (0,01 a 100 mmHg), y más particularmente con un rango de 1,3 Pa a 1300 Pa (0,01 a 10 mmHg).

[0122] Los aceites volátiles que pueden ser mencionados, entre otros, incluyen siliconas lineales o cíclicas que contienen de 2 a 6 átomos de silicio, como ciclohexasiloxano, dodecametilpentasiloxano, decametiltetrasiloxano, butiltrisiloxano y etiltrisiloxano. También es posible utilizar hidrocarburos ramificados, por ejemplo isododecano, y también perfluoroalcanos volátiles tales como el dodecafluoropentano y el tetradecafluorohexano, vendidos con las denominaciones PF 5050® y PF 5060® por la compañía 3M, y los derivados de perfluoromorfolina, tales como 4-trifluorometilperfluoromorfolina vendida con el nombre PF 5052® por la empresa 3M.

[0123] La cantidad de fase oleosa presente en las composiciones que son adecuadas para la invención puede variar, por ejemplo, del 0,01% al 50% en peso y preferiblemente del 0,1% al 30% en peso, con respecto al peso total de la composición.

[0124] Una composición que es adecuada para la invención puede proporcionarse ventajosamente en forma de una emulsión, obtenida en particular mediante la dispersión de una fase acuosa en una fase grasa (W/O) o de una

fase grasa en una fase acuosa (O/W), de consistencia líquida o semilíquida de tipo de leche, o de consistencia suave, semisólida o sólida de tipo crema o gel, o alternativamente de una emulsión múltiple (W/O/W o O/W/O). Estas composiciones se preparan de acuerdo con los métodos habituales.

5 [0125] Una composición de este tipo puede estar en forma de un producto de maquillaje o cuidado facial y/o corporal, y se puede envasar, por ejemplo, en forma de crema en un frasco o de líquido en un tubo o una botella con dispensador por bombeo.

10 [0126] Las emulsiones que son adecuadas para la invención pueden comprender al menos un emulsionante elegido entre emulsionantes anfóteros, aniónicos, catiónicos y no iónicos, usados solos o como una mezcla.

15 [0127] Ventajosamente, los emulsionantes se eligen apropiadamente de acuerdo con la emulsión que se desea obtener (W/O u O/W). Los emulsionantes están generalmente presentes en la composición en una proporción que puede oscilar entre el 0,3% y el 30% en peso y preferiblemente entre el 0,5% y el 20% en peso, con respecto al peso total, de la composición.

20 [0128] Los ejemplos de emulsionantes que se pueden mencionar para las emulsiones O/W incluyen tensioactivos no iónicos, y especialmente ésteres de polioles y ácidos grasos con una cadena saturada o insaturada que contiene, por ejemplo, de 8 a 24 átomos de carbono y mejor aún de 12 a 22 átomos de carbono, y los derivados oxialquilénados de los mismos, es decir, derivados que contienen unidades oxietilenadas y/o oxipropilenadas, tales como los ésteres de glicerilo de ácidos grasos C₈-C₂₄, y sus derivados oxialquilénados; ésteres de polietilenglicol de ácidos grasos C₈-C₂₄, y sus derivados oxialquilénados; ésteres de sorbitol de ácidos grasos C₈-C₂₄, y sus derivados oxialquilénados; ésteres de azúcar (sacarosa, glucosa o alquilglucosa) de ácidos grasos C₈-C₂₄, y sus derivados oxialquilénados; éteres de alcohol graso; éteres de azúcar de alcoholes grasos C₈-C₂₄, y mezclas de los mismos.

30 [0129] Una composición que es adecuada para la invención también puede comprender al menos un elastómero de silicona, por ejemplo, los productos vendidos con los nombres KSG por la compañía Shin-Etsu, con los nombres Trefil, BY29 o EPSX por la compañía Dow Corning, o con los nombres Gransil por la empresa Grant Industries.

[0130] Una composición que es adecuada para la invención también puede comprender al menos un colorante elegido, por ejemplo, entre pigmentos, nácares, tintes, materiales con un efecto y mezclas de los mismos.

35 [0131] Estos colorantes pueden estar presentes en un contenido que varía del 0,01% al 50% en peso y preferiblemente del 0,01% al 30% en peso con respecto al peso total de la composición.

40 [0132] Una composición que es adecuada para la invención puede comprender adicionalmente al menos una carga, en particular con un contenido que varía del 0,01% al 50% en peso y preferiblemente del 0,01% al 30% en peso, con respecto al peso total de la composición.

[0133] Estas cargas pueden ser minerales u orgánicas y de cualquier forma, con forma laminar, esférica u oblonga, independientemente de la forma cristalográfica (por ejemplo, lamelar, cúbica, hexagonal, ortorrómbica o amorfa).

45 [0134] Se puede mencionar sílice, talco, mica, caolín, lauroil lisina, almidón, nitruro de boro, polvos de PTFE, polvos de PMMA, polvos de resina de metilsilsesquioxano (por ejemplo, Tospearl 145A de GE Silicone), partículas huecas de resina de silicona (por ejemplo, NLK 500), NLK 506 y NLK 510 de Takemoto Oil and Fat), sulfato de bario, carbonato de calcio precipitado, carbonato de magnesio, hidrogenocarbonato de magnesio, hidroxapatita, vidrio o cápsulas de cerámica, y jabones de metal derivados de ácidos carboxílicos orgánicos que contienen de 8 a 22 átomos de carbono y preferiblemente de 12 a 18 átomos de carbono, por ejemplo estearato de zinc, estearato de magnesio, estearato de litio, laurato de zinc o miristato de magnesio.

50 [0135] En el caso de la administración oral, la composición puede estar en forma de pastillas, cápsulas de gel, comprimidos recubiertos de azúcar, jarabes, suspensiones, soluciones, polvos, gránulos, emulsiones o suspensiones de microesferas, nanoesferas o lípidos o vesículas poliméricas que permitan su liberación controlada. Preferiblemente, la composición está en forma de un complemento alimenticio.

[0136] Una composición que es adecuada para la invención puede fabricarse mediante cualquier método conocido generalmente usado en los campos cosmético o dermatológico.

60 [0137] El método de tratamiento cosmético de la invención se lleva a cabo ventajosamente mediante la administración tópica de una composición que comprende un aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. de acuerdo con la invención.

65 [0138] La administración tópica consiste en la aplicación externa a la piel de composiciones cosméticas y/o dermatológicas de acuerdo con la técnica habitual para usar estas composiciones.

[0139] De acuerdo con una forma de realización particular, el método de tratamiento cosmético de acuerdo con la presente invención se caracteriza porque dicho aceite esencial se obtiene de hojas y/o umbelas y/o umbelas con semillas y/o semillas de los frutos de *Laserpitium Siler* L., más preferiblemente de hojas y/o umbelas, y aún más preferiblemente de umbelas con semillas.

[0140] De acuerdo con una forma de realización particular, el método de tratamiento cosmético de acuerdo con la invención se caracteriza porque dicho aceite esencial se usa en un contenido que varía del 0,0001% al 10% en peso, preferiblemente del 0,001% al 1% en peso y muy preferiblemente del 0,01 % al 0,5% en peso, con respecto al peso total de la composición cosmética.

[0141] Según otra forma de realización particular, dicho método se caracteriza porque dicho aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. comprende una cantidad de limoneno que varía del 40% al 80% en peso, preferiblemente del 50% al 70% en peso con respecto al peso total de dicho aceite esencial, una cantidad de perillaldehído que varía del 15% al 40% en peso, preferiblemente con un rango del 20% al 35% en peso con respecto al peso total de dicho aceite esencial, y una cantidad de camazuleno menor o igual al 5%, preferiblemente menor o igual al 2% en peso, con respecto al peso total de dicho aceite esencial.

[0142] A modo de ilustración, el método cosmético según la invención se puede llevar a cabo mediante la aplicación tópica, por ejemplo a diario, del aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. de acuerdo con la invención, que se puede formular, por ejemplo, en forma de cremas, geles, sueros, lociones, emulsiones, leches para desmaquillar o composiciones para después de la exposición al sol.

[0143] El método de acuerdo con la invención puede comprender una única aplicación.

[0144] Según otra forma de realización, la aplicación se repite, por ejemplo, de 2 a 3 veces al día durante un día o más, y generalmente durante un período prolongado de al menos 4 semanas, o incluso de 4 a 15 semanas, con, cuando sea apropiado, uno o más más periodos de interrupción.

[0145] Además, se pueden prever combinaciones de tratamientos con, opcionalmente, formas orales o tópicas, para complementar o reforzar la actividad del aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. como se define en la invención.

[0146] De este modo, se podría concebir un tratamiento tópico con una composición que contiene un aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. de acuerdo con la invención, combinada con una composición oral o tópica que contenga opcionalmente otro aceite esencial.

[0147] Los ingredientes se mezclan, antes de formarse, en el orden y bajo condiciones que pueden ser determinados fácilmente por un experto en la materia.

[0148] De acuerdo con una forma de realización particular de la invención, otros agentes destinados a mejorar el aspecto y/o la textura de la piel también podrían añadirse a una composición que sea adecuada para la invención.

[0149] A lo largo de toda la descripción, incluidas las reivindicaciones, la expresión "que comprende un/a" debe entenderse como sinónima de "que comprende al menos un/a", a menos que se especifique lo contrario.

[0150] Las expresiones "entre ... y ..." y "que varía de ... a ..." deben entenderse con los límites incluidos, a menos que se especifique lo contrario.

[0151] Los ejemplos y figuras que siguen se presentan a modo de ilustración y sin limitación implícita de la invención. Los compuestos son, según el caso, mencionados como nombres químicos o como nombres CTFA (International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook).

Ejemplos

Ejemplo 1: Obtención de un aceite esencial según la invención.

[0152] 0,3 kg de umbelas con semillas de frutos recién cosechados de *Laserpitium Siler* L. se destilan en fresco sin tratamiento previo.

[0153] Esta destilación se realiza durante 180 minutos de acuerdo con la técnica de destilación al vapor (o hidrodestilación) en un aparato de tipo Clevenger de 4 litros, es decir, del mismo principio que se detalla en la Farmacopea Europea (Ph. Eur. 4th Ed 2.8.12).

[0154] Se obtienen así 8 gramos de un aceite esencial de acuerdo con la invención.

[0155] El análisis químico de la composición del aceite esencial así obtenida se lleva a cabo mediante análisis por cromatografía de gases (GC).

[0156] Los resultados indican que un aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. de acuerdo con la invención comprende, como compuestos principales, limoneno (68,95%), perillaldehído (23,79%) y camazuleno (1,49%).

5 **Ejemplo 2:** Evaluación del efecto del aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. de acuerdo con el ejemplo 1 en fibroblastos dérmicos NHDF.

MATERIAL Y MÉTODOS

10 [0157] El estudio consiste en evaluar, en fibroblastos dérmicos NHDF (fibroblastos dérmicos humanos normales), los efectos del aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. del ejemplo 1, a dos concentraciones, sobre los siguientes parámetros:

- 15 • la síntesis de procolágeno de tipo I por ELISA (CICP, telopéptido C-terminal de enlaces cruzados del colágeno de tipo I) después de 72 h de contacto, y
- la abundancia de MMP-1 secretada en el medio de cultivo después de 72 h de contacto.

METODOLOGÍA

20 Cultivo celular

[0158] El estudio se realizó con fibroblastos dérmicos humanos NHDF (ATCC, CRL-2522, origen: prepucio) cultivados en monocapa en un medio DMEM (Invitrogen, 31885-049) y antibióticos (penicilina/estreptomina, Invitrogen, 15140-122) y cultivados en medio sin suero para estudios sobre colágeno tipo I y MMP-1.

25 [0159] Las células se mantuvieron en una atmósfera húmeda a 37 °C que contenía 5% de CO₂.

Productos	Tipo	Proveedor	Referencia
Fibroblastos (NHDF)	Células	ATCC	CRL-2522
DMEM	Medio de cultivo	Invitrogen	31885-049
Penicilina/Estreptomina	Reactivo	Invitrogen	157140-122

30 Aplicación de los agentes activos y de los elementos.

[0160] Los fibroblastos se sembraron en placas de 24 pocillos, 24 h antes del tratamiento con los elementos de prueba y de referencia.

35 [0161] Para la medición de la síntesis/secreción de procolágeno tipo I y para la cuantificación de MMP-1, los elementos de prueba y también los elementos de referencia (TGF-β1 (factor de crecimiento transformante β1) para MMP-1 y vitamina C para CICP) se aplicaron durante 72 h en ausencia de suero.

40 [0162] Los fibroblastos de control se pusieron en contacto con PBS (solución salina tamponada con fosfato, Gibco, ref. 10010-015) durante 30 min.

Cuantificación de la síntesis/secreción de procolágeno tipo I

45 [0163] Los sobrenadantes de los cultivos se recolectaron después de 72 h de tratamiento con los agentes activos y el elemento de referencia (en este caso, vitamina C a 100 μM). Estos se congelaron a -20 °C hasta el día del análisis.

[0164] La medición de la síntesis/secreción de procolágeno tipo I se realizó con un kit específico (kit MicroVue CICP EIA, Quidel, distribuidor: TECOmedical), de acuerdo con las instrucciones proporcionadas por el proveedor.

50 [0165] La referencia del kit utilizado se repite en la siguiente tabla:

Productos	Tipo	Proveedor	Referencia
Kit Micro Vue CICP EIA	Kit	Quidel	8003

Cuantificación de MMP-1

55 [0166] En cuanto a CICP, los sobrenadantes se recogieron después de 72 h de tratamiento con los agentes activos y el elemento de referencia, es decir, TGF-β1 a 2,5 ng/ml.

[0167] La cuantificación de MMP-1 se llevó a cabo con un kit específico (Human pro-MMP-1 Quantikine ELISA, R&D System), de acuerdo con las instrucciones proporcionadas por el proveedor.

[0168] La referencia del kit utilizado se repite en la siguiente tabla:

5

Productos	Tipo	Proveedor	Referencia
Kit Human pro-MMP-1 Quantikine ELISA	Kit	R&D System	DMP100

RESULTADOS

[0169]

10

Control sin tratamiento = 100%.

Tratamiento	Concentraciones	Estudio de la abundancia de proteínas	
		CICP	MMP-1
Vitamina C	1 00 µM	160% ***	/
TGF-β1	2,5 ng/ml	/	47% ***
Aceite esencial de <i>Laserpitium Siler L.</i>	2×10 ⁻⁴ %	91%	45% *
	2×10 ⁻³ %	108% *	93%

[0170] De acuerdo con la prueba de Student, que es una prueba de significancia, el valor p es el siguiente:

15

- *: 0,01 a 0,05, significativo
- ** : 0,001 a 0,01, muy significativo.
- ***: <0,001, extremadamente significativo

20

[0171] El aceite esencial de *Laserpitium, Siler L.* produjo una disminución significativa del 55% en la concentración de MMP-1, lo que permitió proteger las fibras de colágeno, elemento esencial de la dermis.

[0172] Una ligera estimulación significativa de la síntesis de Pro-Col1 permite complementar esta actividad y, por lo tanto, reforzar las fibras de colágeno.

25

[0173] Se observa que dicho aceite esencial según la invención permite disminuir la concentración de MMP-1 a la vez que estimula la síntesis de Pro-Col1.

30

[0174] De este modo, el aceite esencial de *Laserpitium Siler L.* estimula la síntesis de colágeno I a través de la estimulación de Pro-Col1 mientras inhibe la acción de las enzimas, a saber, la colagenasa MMP1.

Ejemplo 3: Efecto del aceite esencial de *Laserpitium Siler L.* de acuerdo con el ejemplo 1 sobre la síntesis de colágeno IV

35

[0175] El propósito de este estudio fue evaluar los efectos del aceite esencial de *Laserpitium Siler L.* según el ejemplo 1 en el marcador de unión dermo-epidérmica (Col. IV) modulado durante el envejecimiento por técnicas de inmunohistoquímica.

Protocolo:

40

[0176]

- Medio de cultivo: Keratinocyte-SFM suplementado con:
Factor de crecimiento epidérmico (EGF) 0,25 ng/ml
Extracto pituitario (PE) 25 µg/ml
Gentamicina 25 µg/ml
- Medio de prueba: Keratinocyte-SFM suplementado con:
Gentamicina 25 µg/ml

45

[0177] Se sembraron queratinocitos humanos normales (NHEK - Ref: K341) y se cultivaron en un medio de cultivo (Keratinocyte-SFM durante 24 horas). El medio de cultivo se reemplazó por el medio de prueba que contenía, o no contenía (control), los compuestos de prueba o los compuestos de referencia (TGF-β a 10 ng/ml), y luego las células se incubaron durante 72 horas a 37 °C, 5% de CO₂.

[0178] Después de la incubación, el medio de cultivo se eliminó y las células se enjuagaron, se fijaron y se permeabilizaron.

[0179] Las células se marcaron con el anticuerpo primario dirigido contra la proteína de interés (Colágeno IV). Este anticuerpo primario luego fue revelado por un anticuerpo secundario acoplado a un fluorocromo (GAM-Alexa 488).

5 *Resultados:*

[0180] Efectos de los compuestos sobre la producción de colágeno IV por queratinocitos humanos.

[0181] La cuantificación relativa se llevó a cabo mediante análisis de imagen después de inmunomarcaje *in situ*.

10 [0182] La adquisición de imágenes se realizó con un sistema de imágenes de alta resolución: INCell Analyser™ 1000.

15 [0183] El aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. indujo la expresión de colágeno IV por los queratinocitos humanos normales.

[0184] Al 0,003% de aceite esencial, la expresión de este marcador de envejecimiento de la piel se incrementó en un 45% (p entre 0,01 y 0,05) en comparación con el control no tratado.

20 [0185] El control positivo TGF-β indujo un aumento del 594% en comparación con el control, validando el estudio.

Ejemplo 4: Evaluación de las propiedades antioxidantes del aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. según el ejemplo 1

25 **MATERIAL Y MÉTODOS**

a) Estudio de la peroxidación del escualeno

Protocolo

30 [0186] El principio de la prueba utilizada es determinar, a través del estudio del escualeno y de su producto de fotooxidación, la eficacia de un agente activo contra esta forma de fotoperoxidación.

35 [0187] La prueba aprovecha el escualeno en presencia de un fotosensibilizador, la hematoporfirina. Bajo la acción de la radiación UVA, la hematoporfirina pasa a un estado excitado. Por reacción sucesiva, se genera oxígeno singlete (¹O₂). Esta forma altamente reactiva de oxígeno degrada el escualeno por oxidación de los dobles enlaces y la posterior ruptura de estos enlaces y la formación de productos de degradación, los peróxidos de escualeno.

40 [0188] En el contexto del estudio, la exposición del escualeno combinado con la hematoporfirina se lleva a cabo en presencia de varias concentraciones de aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. obtenido de acuerdo con el ejemplo 1.

El medio de reacción es etanol.

La mezcla (escualeno/hematoporfirina (80/20 v:v) + aceite esencial) se expone durante 45 minutos a radiación UVA (5 julios de UVA/cm²).

45 El estudio del escualeno y de los peróxidos de escualeno se lleva a cabo por HPLC/UV.

Referencia del producto:

50 [0189]

Escualeno [Sigma S-3626].

Base libre de hematoporfirina (aprox. 70%) [Sigma - ref H-7253]

Resultado: actividad anti-O₂

55 [0190]

Materias primas	Concentración de aceite esencial de Laser Siler según el ejemplo 1 en etanol	Actividad (% de inhibición)	Comentarios
ACEITE ESENCIAL DE LASER SILER según el ejemplo 1	486,5 ppm	12,6%	IC25 = 1550 ppm IC50 = 5000 ppm
	1459,5 ppm	24,3%	
	4865,0 ppm	48,9 %	

[0191] Cuanto mayor sea la concentración de aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. en el medio de reacción, menor es la peroxidación del escualeno.

b) Propiedades antioxidantes con respecto a los queratinocitos:

Protocolo

[0192] Los queratinocitos HaCaT se ponen en contacto, dentro de un medio de cultivo, con el aceite esencial de Laser Siler de acuerdo con el Ejemplo 1 durante 24 horas a 37 °C, 5% de CO₂.

[0193] Este medio de cultivo se somete a un estrés oxidativo bajo radiación UVA.

[0194] Los queratinocitos, pretratados con el aceite esencial analizado, se enjuagan y luego se incuban en presencia de la sonda DHR123 en la oscuridad durante 30 minutos.

Medición de la fluorescencia

[0195] La fluorescencia de DCF se evalúa inmediatamente después de la exposición a la radiación UVA, mediante espectrofluorimetría (excitación: 480 nm; emisión: 530 nm).

Resultados:

[0196] El aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. limita la fotooxidación de las células en un 50% a 0,1 g/l.

Conclusión

[0197] El aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. según la invención tiene una actividad antioxidante.

Ejemplo 5: Composiciones

CREMA FACIAL en forma de una emulsión de aceite en agua (O/W)

[0198]

Ingredientes	Porcentaje en peso relativo al peso total de la composición (%)
Goma xantana	0,3
MEZCLA DE ORIGEN VEGETAL DE LECITINA, ÁCIDOS GRASOS Y ALCOHOLES GRASOS BIOFÍLICOS H de LUCAS MEYER COSMETICS (UNIPEX)	5
Aceite esencial de <i>LASERPITIUM SILER</i> L. obtenido de acuerdo con el ejemplo 1	0,5
ACEITE DE GIRASOL	20
ÉSTER DE ÁCIDO CÍTRICO DE GLICERIL ESTEARATO AXOL C62 EN POLVO de EVONIK GOLDSCHMIDT	2
FRAGANCIA	0,3
AGUA	cs por 100

[0199] Aplicada a la piel de la cara, esta crema permite prevenir y/o tratar los signos del envejecimiento de la piel como se describe en la presente invención.

CREMA FACIAL en forma de una emulsión de aceite en agua (O/W)

[0200]

Ingredientes	Porcentaje en peso relativo al peso total de la composición (%)
GLICEROL	4
Goma xantana RHODICARE CFT de RHODIA	0,3
MEZCLA DE ORIGEN VEGETAL DE LECITINA, ÁCIDOS GRASOS Y ALCOHOLES GRASOS BIOFÍLICOS H de LUCAS MEYER COSMETICS (UNIPEX)	5
ACEITE ESENCIAL DE <i>LASERPITIUM SILER</i> L. de acuerdo con el ejemplo 1	0,4

ES 2 714 948 T3

ACEITE DE GIRASOL	15
ACEITE DE JOJOBA	5
ÉSTER DE ÁCIDO CÍTRICO DE GLICERIL ESTEARATO AXOL C62 EN POLVO de EVONIK GOLDSCHMIDT	2
ALCOHOL DE BENCILO	0,5
FRAGANCIA	0,3
Phenoxyethanol Protectol PE de BASF	0,6
AGUA	cs por 100

[0201] Aplicada a la piel de la cara, esta crema permite combatir los trastornos de la piel inducidos por un estrés oxidativo como se define en la presente invención.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Uso no terapéutico (cosmético) del aceite esencial de *Laserpitium Siler* L., como agente activo para prevenir y/o tratar los signos del envejecimiento o fotoenvejecimiento de la piel y/o como antioxidante.
- 10 2. Uso según la reivindicación 1, para prevenir y/o tratar pieles envejecidas o senescentes, y/o para prevenir y/o tratar arrugas y/o líneas finas y/o grietas, adelgazamiento de la piel, en particular de la dermis, y/o manchas de senescencia, y/o para combatir trastornos de la piel inducidos por un estrés oxidativo elegido de entre un aspecto apagado de la tez, y/o hiperpigmentación de la piel, y/o una pérdida de la calidad del sebo, y/o aparición de caspa en el cuero cabelludo y/o sensación de molestia en el cuero cabelludo.
- 15 3. Uso según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que el aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. se usa para estimular la expresión del procolágeno I y/o para inhibir la expresión de la metaloproteínasa de tipo I de la matriz extracelular.
- 20 4. Uso cosmético según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, **caracterizado por el hecho de que** dicho aceite esencial está contenido en una composición cosmética que comprende un medio fisiológicamente aceptable.
- 25 5. Uso cosmético según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizado por el hecho de que** dicho aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. se usa en una composición cosmética con un contenido que varía del 0,0001% al 10% en peso, preferiblemente del 0,001% al 1% en peso y muy preferiblemente del 0,01% al 0,5% en peso, con respecto al peso total de la composición cosmética.
- 30 6. Uso cosmético según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, **caracterizado por el hecho de que** dicho aceite esencial está destinado a la administración tópica o la administración oral.
- 35 7. Uso cosmético según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, **caracterizado por el hecho de que** dicho aceite esencial se obtiene de las hojas y/o las umbelas y/o semillas de los frutos de *Laserpitium Siler* L.
- 40 8. Uso cosmético según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, **caracterizado por el hecho de que** dicho aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. comprende una cantidad de limoneno que varía del 40% al 80% en peso, preferiblemente del 50% al 70% en peso con respecto al peso total de dicho aceite esencial, una cantidad de perillaldehído que varía del 15% al 40% en peso, preferiblemente que varía del 20% al 35% en peso con respecto al peso total de dicho aceite esencial, y una cantidad de camazuleno menor o igual al 5%, preferiblemente menor o igual al 2% en peso, con respecto al peso total de dicho aceite esencial.
- 45 9. Método para el tratamiento no terapéutico (cosmético) de la piel para combatir los signos del envejecimiento o fotoenvejecimiento de la piel y/o para prevenir y/o tratar los trastornos de la piel inducidos por un estrés oxidativo, que comprende al menos un paso que consiste en: aplicar, en la piel o cuero cabelludo, al menos una composición que comprende el aceite esencial de *Laserpitium Siler* L.
- 50 10. Método según la reivindicación 9, **caracterizado por el hecho de que** dicho aceite esencial se obtiene de las hojas y/o las umbelas y/o las umbelas con semillas y/o las semillas de los frutos de *Laserpitium Siler* L.
- 55 11. Método según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 10, **caracterizado por el hecho de que** dicho aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. comprende una cantidad de limoneno que varía del 40% a 80% en peso, preferiblemente del 50% al 70% en peso con respecto al peso total de dicho aceite esencial, una cantidad de perillaldehído que varía del 15% al 40% en peso, preferiblemente que varía del 20% al 35% en peso con respecto al peso total de dicho aceite esencial, y una cantidad de camazuleno menor o igual al 5%, preferiblemente menor o igual al 2% en peso, con respecto al peso total de dicho aceite esencial.
- 60 12. Método de tratamiento cosmético según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, **caracterizado por el hecho de que** dicho aceite esencial se usa en un contenido que varía del 0,0001% al 10% en peso, preferiblemente del 0,001% al 1% en peso y muy preferiblemente del 0,01% al 0,5% en peso, con respecto al peso total de la composición cosmética.
- 65 13. Composición que comprende un aceite esencial de *Laserpitium siler* L. en forma de una solución acuosa o alcohólica, una dispersión de tipo loción opcionalmente bifásica, una emulsión aceite en agua o agua en aceite o emulsión múltiple, una gel acuoso, un polvo, un aceite gelificado o no gelificado, un suero, una pasta o una barra flexible, **caracterizada por el hecho de que** dicho aceite esencial se obtiene de hojas y/o umbelas y/o umbelas con semillas de *Laserpitium siler* L. **caracterizada por el hecho de que** dicho aceite esencial de *Laserpitium Siler* L. comprende una cantidad de limoneno que varía del 40% al 80% en peso, preferiblemente del 50% al 70% en peso con respecto al peso total de dicho aceite esencial, una cantidad de perillaldehído que varía del 15% al 40% en peso, preferiblemente que varía del 20% al 35% en peso con respecto al peso total de dicho aceite esencial, y una cantidad de camazuleno menor o igual al 5%, preferiblemente menor o igual al 2% en peso, con respecto al peso total de dicho aceite esencial.