

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 745 290**

51 Int. Cl.:

A61K 8/34	(2006.01) A61Q 19/00	(2006.01)
A61K 8/36	(2006.01) A61K 47/10	(2007.01)
A61K 8/67	(2006.01) A61K 8/02	(2006.01)
A61K 8/86	(2006.01)	
A61K 9/00	(2006.01)	
A61K 47/12	(2006.01)	
A61K 47/18	(2007.01)	
A61K 47/22	(2006.01)	
A61K 9/06	(2006.01)	
A61K 8/64	(2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **25.12.2014 PCT/JP2014/084384**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **02.07.2015 WO15099074**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **25.12.2014 E 14873681 (2)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.06.2019 EP 3087971**

54 Título: **Material de base que contiene un compuesto lípido-péptido**

30 Prioridad:

25.12.2013 JP 2013267608
30.06.2014 JP 2014134784

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
28.02.2020

73 Titular/es:

NISSAN CHEMICAL CORPORATION (100.0%)
5-1, Nihonbashi 2-chome, Chuo-ku
Tokyo , JP

72 Inventor/es:

IMOTO, TAKAYUKI y
KASHINO, TSUBASA

74 Agente/Representante:

FÚSTER OLAGUIBEL, Gustavo Nicolás

ES 2 745 290 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

Material de base que contiene un compuesto lípido-péptido

5 Campo técnico

La presente invención se refiere a un material de base sólido para aplicación externa en la piel, que contiene un compuesto lípido-péptido, preferiblemente un material de base con forma de tubo, y se refiere a una composición acuosa que contiene un compuesto lípido-péptido y es útil como un material de partida de mezcla previa para el material de base sólido para aplicación externa en la piel.

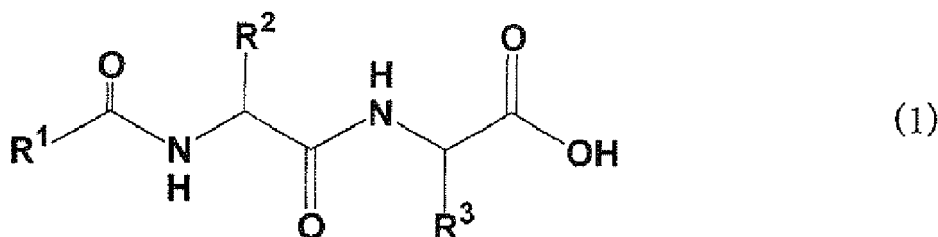
Antecedentes de la técnica

Las composiciones sólidas acuosas proporcionan una sensación refrescante en el momento de la aplicación en la piel y similares y proporcionan una sensación menos pegajosa y una sensación más suave y seca después del uso que las composiciones sólidas oleaginosas, y por tanto, se han propuesto diversos productos que contienen composiciones sólidas acuosas para cosméticos y similares y se han puesto en el mercado.

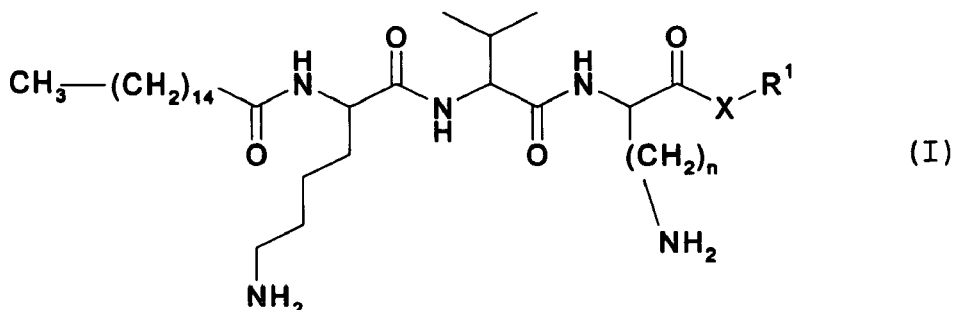
Como composiciones sólidas acuosas, se han propuesto de manera convencional un cosmético sólido de tipo aceite en agua para maquillaje que contiene agua, jabón de ácidos grasos, aceite y polvo (documento de patente 1), y un cosmético acuoso con forma de tubo (documento de patente 2) que contiene oligoglicósido de alquilo y/o alquenilo, una sustancia oleaginosa y un emulsionante no iónico.

Además, los ejemplos de composiciones sólidas acuosas incluyen composiciones en gel acuosas. Como aditivos para obtener los geles acuosos, se han propuesto diversos compuestos, tales como un gelificante polimérico y un gelificante de bajo peso molecular. En los últimos años, por ejemplo, se ha propuesto un gelificante de lípido-péptido de bajo peso molecular que tiene un alto nivel de seguridad del cuerpo vivo y se espera que se aplique a, por ejemplo, un material biomédico.

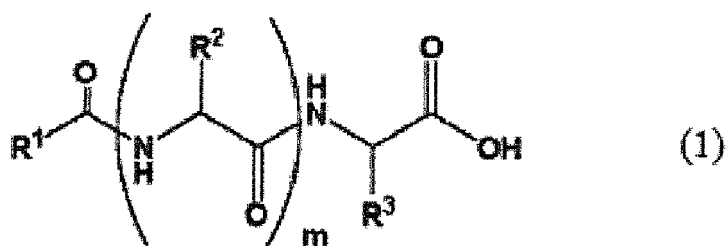
El documento EP 2 319 894 A1 se refiere a un gelificante que comprende un lípido-péptido de fórmula (1).



El documento WO 2007/124770 A1 se refiere a una composición cosmética que puede aplicarse por vía tópica y comprende al menos un compuesto de la fórmula general (I) en la que R¹ es H, alquilo C₁-C₂₀, cicloalquilo o ariloalquilo C₁-C₄, n es 1-4, X es -O-, -NH- o -NR²- y R²H o alquilo C₁-C₂₀; y al menos un compuesto que corresponde a la fórmula (I) pero en la que XR¹, teniendo X el posible significado de -NH-, es el residuo de un alfa-aminoácido.

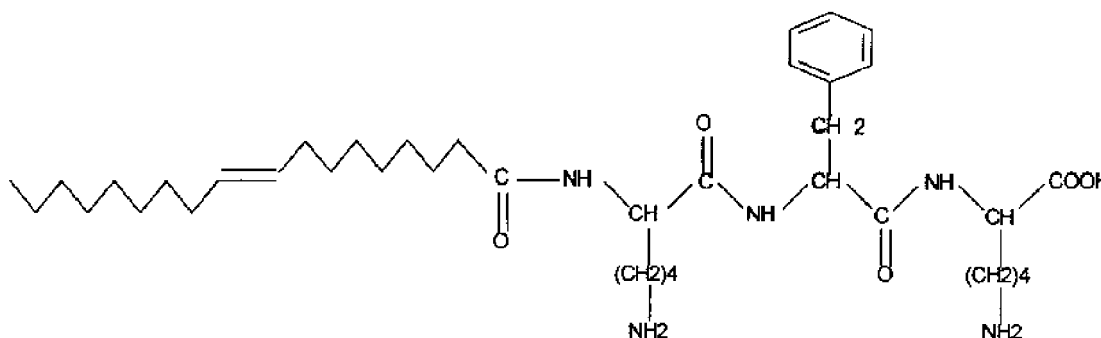


El documento EP 2 692 335 A1 se refiere a un método de producción de un cosmético y a un método de preparación de un gel para cosméticos que comprende mezclar, en un material de partida cosmético, además de un espesante polimérico, al menos un gelificante de tipo lípido-péptido que contiene un lípido-péptido de bajo peso molecular de la siguiente fórmula (1),



o una sal farmacéuticamente usable del mismo, en la que R^1 es un grupo alifático C_{9-23} ; R^2 y R^3 son independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo alquilo C_{3-7} que contiene opcionalmente una cadena ramificada C_{1-3} , un grupo fenilmetilo, un grupo feniletilo o un grupo $-(CH_2)_n-X$; al menos uno de R^2 y R^3 es un grupo $-(CH_2)_n-X$; n es de 1 a 4; X es un grupo amino, un grupo guanidino, un grupo carbamoilo, grupo anillo de 5 miembros opcionalmente que contiene de 1 a 3 átomos de nitrógeno, un grupo anillo de 6 miembros que contiene opcionalmente de 1 a 3 átomos de nitrógeno, o un grupo anillo condensado que contiene un anillo de 5 miembros y un anillo de 6 miembros que contiene opcionalmente de 1 a 3 átomos de nitrógeno; y m es de 1 a 3.

El documento FR 2 810 323 A1 se refiere a composiciones cosméticas que comprenden el lipopéptido elaidil-lisil-fenilalanina-lisina (elaidil-KFK), que tiene la siguiente estructura y parece corresponder a un compuesto de fórmula (2) según la presente reivindicación 1, en la que R^4 es un grupo alifático C_{17} , R^5 es un grupo $-(CH_2)_n-X$, siendo n 4 y siendo X un grupo amino, R^6 es un grupo $-(CH_2)_n-X$ siendo n 1 y siendo X un anillo de 6 miembros y R^7 es un grupo $-(CH_2)_n-X$ siendo n 4 y siendo X un grupo amino.



20 Documentos de la técnica anterior

Documentos de patente

25 Documento de patente 1: publicación de solicitud de patente japonesa n.º H03-279319 (JP 3-279319 A)

Documento de patente 2: traducción japonesa de la publicación de solicitud internacional PCT n.º 2002-516818 (JP 2002-516818 A)

30 **Sumario de la invención**

Problema que va a resolverse mediante la invención

Un gel acuoso que va a obtenerse usando el gelificante de lípido-péptido de bajo peso molecular mencionado anteriormente tiene una resistencia a la rotura relativamente baja, y por tanto ha sido difícil de aplicar el gel acuoso a un producto que requiere un determinado nivel de resistencia para su uso, por ejemplo, un material de base con forma de tubo sólido para aplicación externa en la piel.

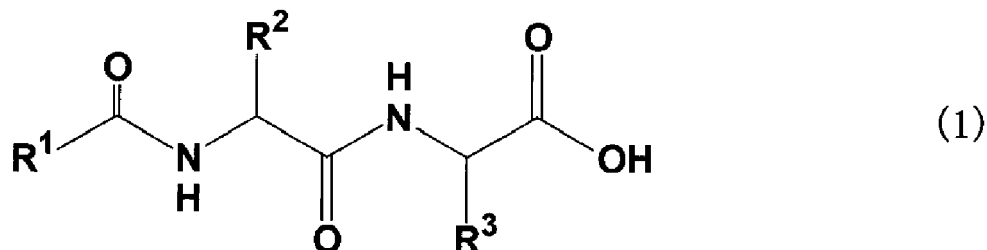
En vista de las situaciones mencionadas anteriormente, es un objeto de la presente invención proporcionar un material de base sólido para aplicación externa en la piel que tenga una resistencia a la rotura suficientemente alta para usarse para un material de base con forma de tubo y similares.

Medios para resolver el problema

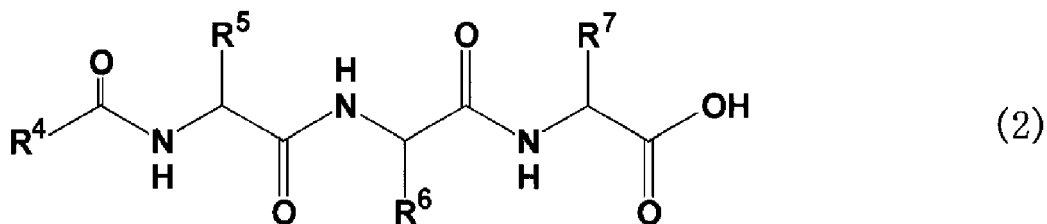
45 Como resultado de estudios intensivos para resolver el problema, los inventores de la presente invención han encontrado que, cuando se forma un hidrogel de agua y un compuesto lípido-péptido (gelificante) que incluye un lípido-péptido de bajo peso molecular o una sal farmacéuticamente usable del mismo, se añade un 1,2-alcanodiol o glicerol como un solubilizante para el compuesto lípido-péptido y además se añade un tensioactivo, mediante lo que

se logra un gel que tiene una resistencia a la rotura mucho mayor que un gel convencional, y puede usarse de manera adecuada como un material de base para aplicación externa en la piel, particularmente un material de base con forma de tubo, y se ha completado la presente invención.

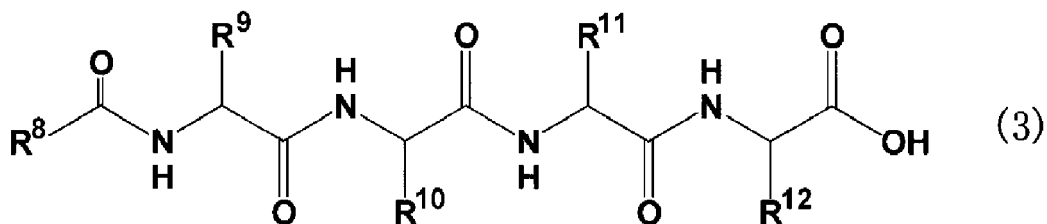
- 5 Específicamente, la presente invención se refiere a, como un primer aspecto, un material de base sólido para aplicación externa en la piel, comprendiendo el material de base sólido del 1% en masa al 5% en masa de un tensioactivo, del 1% en masa al 5% en masa de un 1,2-alcanodiol o glicerol, agua y del 4% en masa al 5% en masa de un compuesto lípido-péptido que incluye al menos uno de los compuestos de las fórmulas (1) a (3) o sales farmacéuticamente usables del compuesto, en el que el tensioactivo es al menos uno seleccionado del grupo que
 10 consiste en alquil éter de etilenglicol, fosfolípido, ésteres de ácidos grasos de poliglicerol y alquil éter de polioxietileno y polioxipropileno, y la composición acuosa es una disolución o un líquido en dispersión.



- 15 (en la que R^1 es un grupo alifático C_{9-23} ; R^2 es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C_{1-4} que puede tener una cadena ramificada C_1 o C_2 ; y R^3 es un grupo $-(CH_2)_n-X$, en el que n es un número de desde 1 hasta 4, y X es un grupo amino, grupo guanidino, grupo $-CONH_2$ o un anillo de 5 miembros o de 6 miembros que puede tener de 1 a 3 átomos de nitrógeno o un heterociclo condensado que se compone de anillos de 5 miembros y de 6 miembros que
 20 pueden tener de 1 a 3 átomos de nitrógeno.)



- 25 (en la que R^4 es un grupo alifático C_{9-23} ; R^5 a R^7 son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-4} que puede tener una cadena ramificada C_1 o C_2 , o un grupo $-(CH_2)_n-X$, en el que n es un número de desde 1 hasta 4 y X es un grupo amino, grupo guanidino, grupo $-CONH_2$ o un anillo de 5 miembros o de 6 miembros que puede tener de 1 a 3 átomos de nitrógeno o un heterociclo condensado que se compone de anillos de 5 miembros y de 6 miembros que pueden tener de 1 a 3 átomos de nitrógeno.)



- 30 (en la que R^8 es un grupo alifático C_{9-23} ; R^9 a R^{12} son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-4} que puede tener una cadena ramificada C_1 o C_2 , o un grupo $-(CH_2)_n-X$, en el que n es un número de desde 1 hasta 4, y X es un grupo amino, grupo guanidino, grupo $-CONH_2$ o un anillo de 5 miembros o de 6 miembros que puede tener de 1 a 3 átomos de nitrógeno o un heterociclo condensado que se compone de anillos de
 35 5 miembros y de 6 miembros que pueden tener de 1 a 3 átomos de nitrógeno.)

La presente invención se refiere, como un segundo aspecto, al material de base sólido para aplicación externa en la piel según el primer aspecto, comprendiendo además el material de base sólido al menos un ácido graso.

- 40 La presente invención se refiere, como un tercer aspecto, al material de base sólido para aplicación externa en la piel según el primer aspecto o el segundo aspecto, comprendiendo además el material de base sólido al menos una base oleaginosas.

La presente invención se refiere, como un cuarto aspecto, al material de base sólido para aplicación externa en la

piel según uno cualquiera del primer aspecto al tercer aspecto, comprendiendo además el material de base sólido al menos un ácido orgánico.

5 La presente invención se refiere, como un quinto aspecto, al material de base sólido para aplicación externa en la piel según uno cualquiera del segundo aspecto al cuarto aspecto, en el que el ácido graso es ácido esteárico.

La presente invención se refiere, como un sexto aspecto, al material de base sólido para aplicación externa en la piel según el cuarto aspecto o el quinto aspecto, en el que el ácido orgánico es ácido ascórbico.

10 La presente invención se refiere, como un séptimo aspecto, al material de base sólido para aplicación externa en la piel según uno cualquiera del primer aspecto al sexto aspecto, comprendiendo además el material de base sólido polietilenglicol.

15 La presente invención se refiere, como un octavo aspecto, al material de base sólido para aplicación externa en la piel según uno cualquier del primer aspecto al séptimo aspecto, usándose el material de base sólido para productos cosméticos o farmacéuticos.

20 La presente invención se refiere, como un noveno aspecto, al material de base sólido para aplicación externa en la piel según uno cualquiera del primer aspecto al octavo aspecto, teniendo el material de base la forma de un tubo.

25 La presente invención se refiere, como un décimo aspecto, a una composición acuosa que comprende del 2% en masa al 10% en masa de un tensioactivo, del 2% en masa al 10% en masa de un 1,2-alcanodiol o glicerol, agua y del 10% en masa al 20% en masa de un compuesto lípido-péptido que incluye al menos uno de los compuestos de las fórmulas (1) a (3) o sales farmacéuticamente usables del compuesto mencionadas anteriormente, en la que el tensioactivo es al menos uno seleccionado del grupo que consiste en alquil éter de etilenglicol, fosfolípido, ésteres de ácidos grasos de poliglicerol y alquil éter de polioxietileno y polioxipropileno, y la composición acuosa es una disolución o un líquido en dispersión.

30 La presente invención se refiere, como un undécimo aspecto, a la composición acuosa según el décimo aspecto, comprendiendo además la composición acuosa al menos un ácido graso.

35 La presente invención se refiere, como un duodécimo aspecto, a la composición acuosa según el décimo aspecto o el undécimo aspecto, siendo la composición acuosa una mezcla previa para la preparación de un material de base sólido para aplicación externa en la piel.

Efectos de la invención

40 La presente invención proporciona un material de base sólido para aplicación externa en la piel que tiene una resistencia mayor que materiales de base de gel acuosos convencionales, y además, tiene una baja acidez, que es, un pH de aproximadamente 5.

45 Además, la presente invención proporciona un material de base sólido para aplicación externa en la piel que es un material de base de gel capaz de tener tanto un alto contenido de agua de aproximadamente el 90% en masa como de contener al mismo tiempo un componente oleaginoso.

50 El compuesto lípido-péptido que va a estar contenido en el material de base sólido para aplicación externa en la piel de la presente invención es un compuesto artificial de bajo peso molecular que se compone sólo de lípido y péptido, teniendo de ese modo un nivel extremadamente alto de seguridad. Además, el compuesto permite que se forme un gel acuoso sin usar un agente de reticulación o similar que es necesario para formar un gel polimérico sintético convencional, y por tanto, no surge ningún problema porque una sustancia sin reaccionar, tal como un agente de reticulación sin reaccionar, permanezca en el material de base sólido para aplicación externa en la piel que va a obtenerse.

55 Cada componente principal que va a estar contenido como un aditivo en el material de base sólido para aplicación externa en la piel de la presente invención es un aditivo de uso general como un aditivo en productos alimenticios, cosméticos y farmacéuticos.

60 Es decir, el material de base sólido para aplicación externa en la piel de la presente invención tiene un alto nivel de seguridad del cuerpo vivo, y, en particular, desde el punto de vista de la alta seguridad requerida para un material para uso médico, uso cosmético o similar, el material de base sólido es extremadamente útil en los usos mencionados anteriormente.

65 Además, el material de base sólido para aplicación externa en la piel de la presente invención se espera que sea un material de base que proporcione una sensación refrescante, ni se rompa ni se deforme, y se extienda bien cuando se aplique a la piel humana o similar, y por tanto, el material de base sólido es extremadamente útil como un material de base para productos cosméticos o farmacéuticos, en particular, como un material de base con forma de

El grupo alquilo C_{1-4} que tiene una cadena ramificada C_1 o C_2 se refiere a un grupo alquilo que tiene una cadena principal C_{1-4} y puede tener una cadena ramificada C_1 o C_2 . Los ejemplos específicos del grupo alquilo C_{1-4} incluyen grupo metilo, grupo etilo, grupo n-propilo, grupo i-propilo, grupo n-butilo, grupo i-butilo, grupo *sec*-butilo y grupo *terc*-butilo.

R^2 es preferiblemente un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C_{1-3} que puede tener una cadena ramificada C_1 , y es más preferiblemente un átomo de hidrógeno.

El grupo alquilo C_{1-3} que puede tener una cadena ramificada C_1 se refiere a un grupo alquilo que tiene una cadena principal C_{1-3} y puede tener una cadena ramificada C_1 . Los ejemplos específicos del grupo alquilo C_{1-3} incluyen grupo metilo, grupo etilo, grupo n-propilo, grupo i-propilo, grupo i-butilo y grupo *sec*-butilo, y preferiblemente grupo metilo, grupo i-propilo, grupo i-butilo y grupo *sec*-butilo.

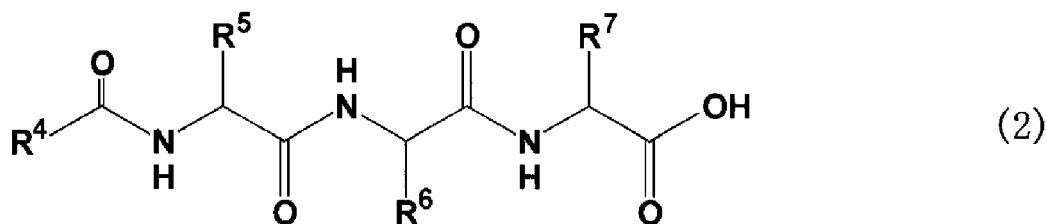
En la fórmula (1), R^3 es un grupo $-(CH_2)_n-X$. En el grupo $-(CH_2)_n-X$, n es un número desde 1 hasta 4; y X es grupo amino, grupo guanidino, grupo $-CONH_2$, o un grupo de anillo de 5 miembros o de 6 miembros que pueden tener de 1 a 3 átomos de nitrógeno o un grupo herocíclico condensado que se compone de anillos de 5 miembros y de 6 miembros que pueden tener de 1 a 3 átomos de nitrógeno.

En el grupo $-(CH_2)_n-X$ que sirve como R^3 , X es preferiblemente grupo amino, grupo guanidino, grupo carbamoilo (grupo $-CONH_2$), grupo pirrol, grupo imidazol, grupo pirazol o grupo indol, y más preferiblemente grupo imidazol. Además, en el grupo $-(CH_2)_n-X$, n es preferiblemente 1 ó 2, más preferiblemente 1.

Por consiguiente, el grupo $-(CH_2)_n-X$ es preferiblemente grupo aminometilo, grupo 2-aminoetilo, grupo 3-aminopropilo, grupo 4-aminobutilo, grupo carbamoilmetilo, grupo 2-carbamoiletilo, grupo 3-carbamoilbutilo, grupo 2-guanidinoetilo, grupo 3-guanidinobutilo, grupo pirrolmetilo, grupo 4-imidazolmetilo, grupo pirazolmetilo o grupo 3-indolmetilo, más preferiblemente grupo 4-aminobutilo, grupo carbamoilmetilo, grupo 2-carbamoiletilo, grupo 3-guanidinobutilo, grupo 4-imidazolmetilo o grupo 3-indolmetilo, y todavía más preferiblemente grupo 4-imidazolmetilo.

Los ejemplos particularmente preferidos del compuesto lípido-peptido de fórmula (1) incluyen los siguientes compuestos cada uno formado por un resto lipídico y un resto peptídico (resto de ensamblaje de aminoácido), en los que las abreviaturas de aminoácidos usadas en el presente documento son alanina (Ala), asparagina (Asn), glutamina (Gln), glicina (Gly), histidina (His), isoleucina (Ile), leucina (Leu), lisina (Lys), triptófano (Trp) y valina (Val): lauroil-Gly-His, lauroil-Gly-Gln, lauroil-Gly-Asn, lauroil-Gly-Trp, lauroil-Gly-Lys, lauroil-Ala-His, lauroil-Ala-Gln, lauroil-Ala-Asn, lauroil-Ala-Trp, lauroil-Ala-Lys; miristoil-Gly-His, miristoil-Gly-Gln, miristoil-Gly-Asn, miristoil-Gly-Trp, miristoil-Gly-Lys, miristoil-Ala-His, miristoil-Ala-Gln, miristoil-Ala-Asn, miristoil-Ala-Trp, miristoil-Ala-Lys; palmitoil-Gly-His, palmitoil-Gly-Gln, palmitoil-Gly-Asn, palmitoil-Gly-Trp, palmitoil-Gly-Lys, palmitoil-Ala-His, palmitoil-Ala-Gln, palmitoil-Ala-Asn, palmitoil-Ala-Trp, palmitoil-Ala-Lys; y estearoil-Gly-His, estearoil-Gly-Gln, estearoil-Gly-Asn, estearoil-Gly-Trp, estearoil-Gly-Lys, estearoil-Ala-His, estearoil-Ala-Gln, estearoil-Ala-Asn, estearoil-Ala-Trp, estearoil-Ala-Lys.

Los compuestos lípido-peptido más preferidos son lauroil-Gly-His, lauroil-Ala-His, miristoil-Gly-His, miristoil-Ala-His; palmitoil-Gly-His, palmitoil-Ala-His; y estearoil-Gly-His, estearoil-Ala-His.



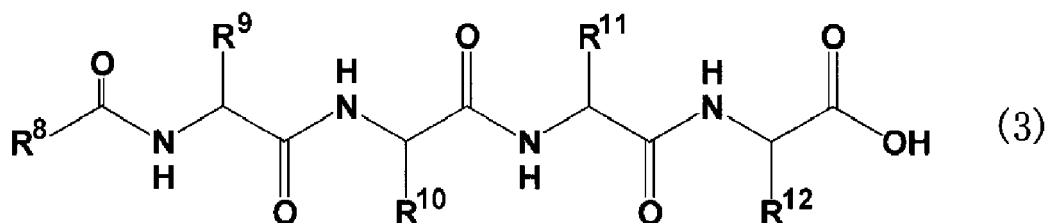
En la fórmula (2), R^4 es un grupo alifático C_{9-23} , y los ejemplos específicos preferidos de R^4 incluyen los mismos grupos tal como se definen mediante el R^1 mencionado anteriormente.

En la fórmula (2), R^5 a R^7 son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-4} que puede tener una cadena ramificada C_1 o C_2 , o un grupo $-(CH_2)_n-X$, y al menos uno de R^5 a R^7 es un grupo $-(CH_2)_n-X$. n es un número desde 1 hasta 4, y X es un grupo amino, grupo guanidino, grupo $-CONH_2$ o un grupo de anillo de 5 miembros o de 6 miembros que pueden tener de 1 a 3 átomos de nitrógeno o un grupo herocíclico condensado que se compone de anillos de 5 miembros y de 6 miembros que pueden tener de 1 a 3 átomos de nitrógeno. En el presente documento, los ejemplos específicos preferidos de R^5 a R^7 incluyen los mismos grupos tal como se definen los R^2 y R^3 mencionados anteriormente.

Los ejemplos preferidos del compuesto lípido-peptido de fórmula (2) incluyen los siguientes compuestos cada uno formado por un resto lipídico y un resto peptídico (resto de ensamblaje de aminoácido): miristoil-Gly-Gly-His,

miristoil-Gly-Gly-Gln, miristoil-Gly-Gly-Asn, miristoil-Gly-Gly-Trp, miristoil-Gly-Gly-Lys, miristoil-Gly-Ala-His, miristoil-Gly-Ala-Gln, miristoil-Gly-Ala-Asn, miristoil-Gly-Ala-Trp, miristoil-Gly-Ala-Lys, miristoil-Ala-Gly-His, miristoil-Ala-Gly-Gln, miristoil-Ala-Gly-Asn, miristoil-Ala-Gly-Trp, miristoil-Ala-Gly-Lys, miristoil-Gly-His-Gly, miristoil-His-Gly-Gly, palmitoil-Gly-Gly-His, palmitoil-Gly-Gly-Gln, palmitoil-Gly-Gly-Asn, palmitoil-Gly-Gly-Trp, palmitoil-Gly-Gly-Lys, palmitoil-Gly-Ala-His, palmitoil-Gly-Ala-Gln, palmitoil-Gly-Ala-Asn, palmitoil-Gly-Ala-Trp, palmitoil-Gly-Ala-Lys, palmitoil-Ala-Gly-His, palmitoil-Ala-Gly-Gln, palmitoil-Ala-Gly-Asn, palmitoil-Ala-Gly-Trp, palmitoil-Ala-Gly-Lys, palmitoil-Gly-His-Gly y palmitoil-His-Gly-Gly.

Entre ellos, los compuestos más preferidos son lauroil-Gly-Gly-His, miristoil-Gly-Gly-His, palmitoil-Gly-Gly-His, palmitoil-Gly-His-Gly, palmitoil-His-Gly-Gly y estearoil-Gly-Gly-His.



En la fórmula (3), R^8 es un grupo alifático C_{9-23} , y los ejemplos específicos preferidos de R^8 incluyen los mismos grupos tal como se define mediante el R^1 mencionado anteriormente.

En la fórmula (3), R^9 a R^{12} son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-4} que puede tener una cadena ramificada C_1 o C_2 , o un grupo $-(CH_2)_n-X$, y al menos uno de R^9 a R^{12} es un grupo $-(CH_2)_n-X$. n es un número desde 1 hasta 4, y X es un grupo amino, un grupo guanidino, un grupo $-CONH_2$ o un grupo de anillo de 5 miembros o de 6 miembros que pueden tener de 1 a 3 átomos de nitrógeno o un grupo herocíclico condensado que se compone de anillos de 5 miembros y de 6 miembros que pueden tener de 1 a 3 átomos de nitrógeno. En el presente documento, los ejemplos específicos preferidos de R^9 a R^{12} incluyen los mismos grupos tal como se definen mediante los R^2 y R^3 mencionados anteriormente.

Por consiguiente, los ejemplos particularmente preferidos del compuesto lípido-péptido de fórmula (3) incluyen lauroil-Gly-Gly-Gly-His, miristoil-Gly-Gly-Gly-His, palmitoil-Gly-Gly-Gly-His, palmitoil-Gly-Gly-His-Gly, palmitoil-Gly-His-Gly-Gly, palmitoil-His-Gly-Gly y estearoil-Gly-Gly-Gly-His.

En la presente invención, la cantidad del compuesto lípido-péptido que va a estar contenido es del 4% en masa al 5% en masa con respecto a la masa total de un material de base sólido para aplicación externa en la piel obtenido.

En la presente invención, la cantidad del compuesto lípido-péptido que va a estar contenido es del 10% en masa al 20% en masa con respecto a la masa total de una composición acuosa obtenida.

Obsérvese que el compuesto lípido-péptido usado en la presente invención comprende al menos uno de los compuestos (lípido-péptido) de las fórmulas (1) a (3) o sales farmacéuticamente usables de los mismos, y como un hidrogelificante, estos compuestos pueden usarse de manera individual o pueden usarse dos o más de ellos en combinación.

[Tensioactivo]

Como un tensioactivo usado en el material de base sólido para aplicación externa en la piel o la composición acuosa de la presente invención, puede usarse alquil éter de etilenglicol, fosfolípido, un éster de ácidos grasos de poliglicerol, o alquil éter de polioxietileno y polioxipropileno.

Como el fosfolípido mencionado anteriormente, pueden usarse glicerosfosfolípidos, tales como fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilserina, fosfatidilinositol, fosfatidilglicerol, difosfatidilglicerol (cardiolipina) y ácido fosfatídico; lisoglicerosfosfolípidos, tales como lisofosfatidilcolina (lisolecitina), lisofosfatidiletanolamina, lisofosfatidilserina, lisofosfatidilinositol, lisofosfatidilglicerol y ácido lisofosfatídico; esfingofosfolípidos, tales como esfingomielina; y derivados hidrogenados de estos fosfolípidos. Estos fosfolípidos pueden ser fosfolípidos derivados de animales o plantas, tales como soja y yemas de huevo, o pueden ser fosfolípidos sintetizados química o enzimáticamente.

Entre los compuestos fosfolípidicos mencionados anteriormente, los ejemplos preferidos incluyen lisofosfatidilcolina (lisolecitina), lisofosfatidiletanolamina, lisofosfatidilserina, lisofosfatidilinositol, lisofosfatidilglicerol y ácido lisofosfatídico, y los ejemplos más preferidos de los mismos incluyen lisofosfatidilcolina (lisolecitina).

Los ejemplos del alquil éter de etilenglicol mencionado anteriormente incluyen alquil éter de polioxietileno, lauril éter de polioxietileno, palmitoil éter de polioxietileno y estearil éter de polioxietileno. Además, puede usarse un alquil éter

de etilenglicol comercialmente disponible, y los ejemplos de tales productos comerciales incluyen, de la serie EMULGEN (marca registrada) y la serie EMANON (marca registrada) fabricadas por Kao Corporation, EMULGEN 102KG, EMULGEN 103, EMULGEN 104P, EMULGEN 105, EMULGEN 106, EMULGEN 108, EMULGEN 109P, EMULGEN 120, EMULGEN 123P, EMULGEN 130K, EMULGEN 147, EMULGEN 150, EMULGEN 210P, EMULGEN 220, EMULGEN 306P, EMULGEN 320P, EMULGEN 350, EMULGEN 404, EMULGEN 408, EMULGEN 409PV, EMULGEN 420, EMULGEN 430, EMULGEN 705, EMULGEN 707, EMULGEN 709, EMULGEN 1108, EMULGEN 1118S-70, EMULGEN 1135S-70, EMULGEN 1150S-60, EMULGEN 4085, EMULGEN 2020G-HA, EMULGEN 2025G, EMANON 1112, EMANON 3199V, EMANON 3299V, EMANON 3299RV y EMANON 4110. Los ejemplos más preferidos de los mismos incluyen EMULGEN 103, EMULGEN 104P, EMULGEN 105, EMULGEN 106, EMULGEN 108, EMULGEN 109P, EMULGEN 210P, EMULGEN 306P, EMULGEN 320P, EMULGEN 404, EMULGEN 408, EMULGEN 409PV, EMULGEN 420, EMULGEN 705, EMULGEN 707, EMULGEN 709, EMULGEN 1108, EMULGEN 2020G-HA, EMANON 1112 y EMANON 4110, cada uno fabricado por Kao Corporation. Los ejemplos todavía más preferidos de los productos comerciales incluyen EMULGEN 104P, EMULGEN 105, EMULGEN 106, EMULGEN 108, EMULGEN 210P, EMULGEN 306P, EMULGEN 408, EMULGEN 409PV, EMULGEN 705, EMULGEN 707, EMULGEN 709, EMULGEN 1108, EMULGEN 2020G-HA, EMANON 1112 y EMANON 4110, cada uno fabricado por Kao Corporation. Además de éstos, también de la serie NIKKOL (marca registrada) fabricada por Nikko Chemicals Co., Ltd., el producto comercial puede seleccionarse de manera adecuada. Los ejemplos del producto de la serie NIKKOL seleccionado de manera adecuada incluyen NIKKOL BT-5, NIKKOL BT-7, NIKKOL BT-9 y NIKKOL BT-12.

Los ejemplos del éster de ácidos grasos de poliglicerol mencionado anteriormente incluyen ésteres parciales de ácidos grasos de glicerol, tales como estearato de glicerilo, isoestearato de glicerilo, palmitato de glicerilo, miristato de glicerilo, oleato de glicerilo, cocoato de glicerilo, monoésteres de ácidos grasos de aceite de semilla de algodón de glicerina, monoerucato de glicerina, sesquiolato de glicerina, α, α' -oleato piroglutamato de glicerina y monoestearato malato de glicerina; estearato de poliglicerilo-2, estearato de poliglicerilo-3, estearato de poliglicerilo-4, estearato de poliglicerilo-5, estearato de poliglicerilo-6, estearato de poliglicerilo-8, estearato de poliglicerilo-10, diestearato de poliglicerilo-6, diestearato poliglicerilo-10, triestearato de poliglicerilo-2, decaestearato de poliglicerilo-10, isoestearato de poliglicerilo-2, isoestearato de poliglicerilo-3, isoestearato de poliglicerilo-4, isoestearato de poliglicerilo-5, isoestearato de poliglicerilo-6, isoestearato de poliglicerilo-8, isoestearato de poliglicerilo-10, diisoestearato de poliglicerilo-2 (diisoestearato de diglicerilo), diisoestearato de poliglicerilo-3, diisoestearato de poliglicerilo-10, triisoestearato de poliglicerilo-2, tetraisoestearato de poliglicerilo-2, decaisoestearato de poliglicerilo-10, oleato de poliglicerilo-2, oleato de poliglicerilo-3, oleato de poliglicerilo-4, oleato de poliglicerilo-5, oleato de poliglicerilo-6, oleato de poliglicerilo-8, oleato de poliglicerilo-10, dioleato de poliglicerilo-6, trioleato de poliglicerilo-2 y decaoleato de poliglicerilo-10.

Los ejemplos del alquil éter de polioxietileno y polioxipropileno incluyen EMULGEN (marca registrada) LS-106, EMULGEN LS-110, EMULGEN LS-114 y EMULGEN MS-110, cada uno fabricado por Kao Corporation; y NIKKOL (marca registrada) PBC-31, NIKKOL PBC-33, NIKKOL PBC-34, NIKKOL PBC-41, NIKKOL PBC-44, NIKKOL PBN-4612, NIKKOL PBN-4620 y NIKKOL PBN-4630, cada uno fabricado por Nikko Chemicals Co., Ltd. Los ejemplos más preferidos de alquil éter de polioxietileno y polioxipropileno incluyen EMULGEN LS-106, EMULGEN LS-110, EMULGEN LS-114 y EMULGEN MS-110. Los ejemplos todavía más preferidos de alquil éter de polioxietileno y polioxipropileno incluyen EMULGEN LS-106, EMULGEN LS-110 y EMULGEN MS-110.

Como el tensioactivo usado en la presente invención, puede usarse preferiblemente un tensioactivo que tiene un valor de HLB (equilibrio hidrófilo-lipófilo) de 8 a 20. Puede usarse más preferiblemente un tensioactivo que tiene un valor de HLB de 8 a 14.

Los ejemplos de tal tensioactivo incluyen isoestearato de sorbitano, estearil éter-8, behenil éter-10, lauril éter-5, cetil éter-7, oleil éter-8, isoestearato de glicerilo de PEG-8, coleil éter-10, isoestearato de PEG-10BG, triisoestearato de glicerilo de PEG-30, triisoestearato de glicerilo de PEG-30, trioleato de glicerilo de PEG-30, triisoestearato de trimetilolpropano de PEG-30, laurato de aceite de ricino hidrogenado de PEG-30, isoestearato PCA de aceite de ricino hidrogenado de PEG-30, octildodecil éter-10, dilaurato de PEG-12, tetraoleato de sorbitano éter-40, diisoestearato de poliglicerilo-10, diisoestearato de glicerilo de PEG-20, isoestearato de PEG-8, isoestearato de glicerilo de PEG-10, triisoestearato de aceite de ricino hidrogenado de PEG-60, decil éter-7 de PPG-2, oleil éter-10, dilinoil éter-20 dímero hidrogenado, cocoato de sorbitano, isoestearil éter-10, estearil éter-11, trimiristato de trimetilolpropano de PEG-30, isoestearato de aceite de ricino hidrogenado de PEG-40, isoestearato de aceite de ricino hidrogenado de PEG-40, isoestearato PCA de aceite de ricino hidrogenado de PEG-40, lauril éter-7, isocetil éter-10, cetil éter-10, isoestearato de PEG-10, estearato de PEG-10, oleato de PEG-10, estearato de glicerilo de PEG-10, oleil éter-12, deciltetradecil éter-15, coleil éter-15, dilaurato de PEG-16, aceite de ricino hidrogenado de PEG-30, triisoestearato de glicerilo de PEG-40, trioleato de glicerilo de PEG-40, triisoestearato de trimetilolpropano de PEG-40, laurato de aceite de ricino hidrogenado de PEG-40 y laurato de PEG-12.

En la presente invención, la cantidad del tensioactivo que va a estar contenido es del 1% en masa al 5% en masa con respecto a la masa total de un material de base sólido para aplicación externa en la piel obtenido.

En la presente invención, la cantidad del tensioactivo que va a estar contenido es del 2% en masa al 10% en masa

con respecto a la masa total de una composición acuosa obtenida.

Obsérvese que el tensioactivo usado en la presente invención es al menos uno de los tensioactivos mencionados anteriormente, y estos tensioactivos pueden usarse de manera individual o pueden usarse dos o más de ellos en combinación.

[1,2-alcanodiol o glicerol]

El material de base sólido para aplicación externa en la piel o la composición acuosa de la presente invención contiene un 1,2-alcanodiol o glicerol. El 1,2-alcanodiol tiene la función de favorecer la solubilidad del compuesto lípido-péptido mencionado anteriormente.

Los ejemplos específicos del 1,2-alcanodiol incluyen 1,2-pentanodiol, 1,2-hexanodiol, 1,2-octanodiol y 1,2-decanodiol. Los ejemplos preferidos del 1,2-alcanodiol incluyen 1,2-pentanodiol, 1,2-hexanodiol y 1,2-octanodiol. Es todavía más preferible 1,2-pentanodiol o 1,2-hexanodiol. El 1,2-alcanodiol usado en la presente invención es al menos uno de los 1,2-alcanodiolos mencionados anteriormente, y estos 1,2-alcanodiolos pueden usarse de manera individual o pueden usarse dos o más de ellos en combinación.

Además, en el material de base sólido para aplicación externa en la piel o la composición acuosa de la presente invención, además del 1,2-alcanodiol mencionado anteriormente, puede usarse preferiblemente glicerol como un componente que tiene la función de favorecer la solubilidad del compuesto lípido-péptido. Obsérvese que algunos productos comercialmente disponibles de los tensioactivos mencionados anteriormente contienen glicerol como disolvente, y en el caso en el que se use un producto comercialmente disponible de este tipo, el glicerol que va a estar contenido como un componente también actúa de manera similar para favorecer la solubilidad del compuesto lípido-péptido.

En la presente invención, la cantidad del 1,2-alcanodiol o glicerol que va a estar contenido es del 1% en masa al 5% en masa con respecto a la masa total de un material de base sólido para aplicación externa en la piel obtenido.

En la presente invención, la cantidad del 1,2-alcanodiol o glicerol que va a estar contenido es del 2% en masa al 10% en masa con respecto a la masa total de una composición acuosa obtenida.

[Ácido graso]

El material de base sólido para aplicación externa en la piel o la composición acuosa de la presente invención puede comprender además un ácido graso. El ácido graso usado en la presente invención es preferiblemente al menos uno seleccionado del grupo que consiste en ácidos grasos saturados e insaturados C₁₀₋₂₀, y sales de estos ácidos grasos, y los ejemplos del ácido graso incluyen ácido cáprico, ácido undecanoico, ácido láurico, ácido tridecanoico, ácido mirístico, ácido pentadecanoico, ácido palmítico, ácido margárico y ácido esteárico. Los ejemplos más preferidos del ácido graso incluyen ácido cáprico, ácido láurico, ácido mirístico, ácido palmítico y ácido esteárico, y entre estos, el ácido esteárico es el más preferible.

En la presente invención, la cantidad del ácido graso que va a estar contenido es, por ejemplo, del 0,1% en masa al 2,0% en masa, y preferiblemente del 0,2% en masa al 1,0% en masa con respecto a la masa total de un material de base sólido para aplicación externa en la piel obtenido.

En la presente invención, la cantidad del ácido graso que va a estar contenido es, por ejemplo, del 0,5% en masa al 5% en masa, preferiblemente del 0,5% en masa al 3% en masa con respecto a la masa total de una composición acuosa obtenida.

Obsérvese que el ácido graso usado en la presente invención es al menos uno de los ácidos grasos mencionados anteriormente, y estos ácidos grasos pueden usarse de manera individual o pueden usarse dos o más de ellos en combinación.

[Base oleaginosas]

El material de base sólido para aplicación externa en la piel de la presente invención puede comprender además una base oleaginosas. Además, la composición acuosa de la presente invención también puede comprender una base oleaginosas. Los ejemplos preferidos de la base oleaginosas usada en la presente invención incluyen alcoholes superiores (polihídricos), tales como cetanol, alcohol miristílico, alcohol oleico, alcohol laurílico, alcohol cetosteárico, alcohol estearílico, alcohol araquílico, alcohol behenílico, alcohol de jojoba, alcohol quimílico, alcohol selaquílico, alcohol batílico, hexildecanol, alcohol isoestearílico, 2-octildodecanol y dioles de dímero; alcoholes aralquílicos, tales como alcohol bencílico y derivados del mismo; ácido isoesteárico, ácido behénico, ácido undecilénico, ácido 12-hidroxiesteárico, ácido palmitoleico, ácido oleico, ácido linoleico, ácido laurílico, ácido erúrico, ácido docosaheptaenoico, ácido eicosapentaenoico, ácido isoheptadecanoico, ácido anteisohenicanoico, un ácido graso de cadena larga ramificado, ácido de dímero y ácido de dímero hidrogenado; hidrocarburos, tales

como parafina líquida (aceite mineral), isoparafina líquida pesada, isoparafina líquida ligera, oligómero de α -olefina, poliisobuteno, poliisobuteno hidrogenado, polibuteno, escualano, escualano derivado de oliva, escualeno, vaselina y parafina sólida; ceras, tales como cera de candelilla, cera de carnauba, cera de arroz, cera de Japón, cera de abeja, cera de montana, ozoquerita, ceresina, cera de parafina, cera microcristalina, petrolato, cera de Fischer-Tropsch, cera de polietileno y un copolímero de etileno-propileno; aceites y grasas vegetales, tales como el aceite de coco,

5 aceite de palma, aceite de semilla de palma, aceite de cártamo, aceite de oliva, aceite de ricino, aceite de aguacate, aceite de sésamo, aceite de té, aceite de onagra, aceite de germen de trigo, aceite de nuez de macadamia, aceite de avellana, aceite de nuez de kukui, aceite de escaramujo, aceite de hierba de la pradera, aceite pérsico, aceite de árbol de té, aceite de menta piperita, aceite de maíz, aceite de colza, aceite de girasol, aceite de germen de trigo,

10 aceite de linaza, aceite de semilla de algodón, aceite de soja, aceite de cacahuete, aceite de salvado de arroz, manteca de cacao, manteca de karité, aceite de coco hidrogenado, aceite de ricino hidrogenado, aceite de jojoba y aceite de jojoba hidrogenado; aceites y grasas animales, tales como sebo de vaca, grasa láctea, grasa de caballo, aceite de yema de huevo, aceite de visón y aceite de tortuga; ceras animales, tales como esperma de ballena, lanolina y aceite de reloj anaranjado; lanolinas, como lanolina líquida, lanolina reducida, lanolina purificada por adsorción, lanolina acetilada, lanolina líquida acetilada, lanolina hidroxilada, lanolina de polioxietileno, ácidos grasos de lanolina, ácidos grasos de lanolina dura, alcohol de lanolina, alcohol de lanolina acetilado y (cetil/lanolil) éster acetilado; esteroides, tales como colesterol, dihidrocolesterol, lanosterol, dihidrolanosterol, fitoesterol y ácido cólico; saponinas; saponinas; ésteres de esteroides, tales como acetato de colesterilo, nonanoato de colesterilo, estearato de colesterilo, isoestearato de colesterilo, oleato de colesterilo, N-lauoil-L-glutamato de di(colesterilo/behenilo/octildodecilo), N-lauomato-L-glutamato de di(colesterilo/octildodecilo), N-lauoil-L-glutamato de di(fitoesterilo/behenilo/octildodecilo), N-lauoil-L-glutamato de di(fitoesterilo/octildodecilo), ésteres alquílicos de acil sarcosina, tales como N-lauoilsarcosinato de isopropilo, 12-hidroxiesteramarato de colesterilo, macadamiato de colesterilo, macadamiato de fitoesterilo, isoestearato de fitoesterilo, ésteres de colesterilo de ácidos grasos de lanolina blanda, ésteres de colesterilo de ácidos grasos de lanolina dura, ésteres de colesterilo de ácidos grasos de

20 cadena larga ramificados y ésteres de colesterilo de ácidos grasos α -hidroxilo de cadena larga; complejos lipídicos, tales como un complejo fosfolípido-colesterol y un complejo fosfolípido-fitosterol; ésteres carboxílicos de alcohol monovalentes, tales como miristato de octildodecilo, miristato de hexildecilo, isoestearato de octildodecilo, palmitato de cetilo, palmitato de octildodecilo, octanoato de cetilo, octanoato de hexildecilo, isononanoato de isotridecilo, isononanoato de isononilo, isononanoato de octilo, isononanoato de isotridecilo, neopentanoato de isodecilo, neopentanoato de isotridecilo, neopentanoato de isoestearilo, neodecanoato de octildodecilo, oleato de oleilo, oleato de octildodecilo, ricinoleato de octildodecilo, lanolato de octildodecilo, dimetiloctanoato de hexildecilo, erucato de octildodecilo, isoestearato de aceite de ricino hidrogenado, oleato de etilo, avocadato de etilo, miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, palmitato de octilo, isoestearato de isopropilo, lanolato de isopropilo, sebacato de dietilo, sebacato de diisopropilo, sebacato de dioctilo, adipato de diisopropilo, sebacato de dibutiloctilo, adipato de diisobutilo, succinato de dioctilo y citrato de trietilo; ésteres oxiácidos, tales como lactato de cetilo, malato de diisoestearilo y monoisoestearato de aceite de ricino hidrogenado; ésteres de ácidos grasos de alcohol polihidroxilado, tales como trioctanoato de glicerilo (tri-2-etilhexanoato de glicerilo), trioleato de glicerilo, triisoestearato de glicerilo, diisoestearato de glicerilo, triglicérido caprílico/cáprico, triglicérido caprílico/cáprico/mirístico/esteárico, triglicérido de colofonia hidrogenada (goma de éster hidrogenada), triglicérido de colofonia (goma de éster), eicosanodioato de behenato de glicerilo, trioctanoato de trimetilpropano, triisoestearato de trimetilpropano, dioctanoato de neopentilglicol, dicaprato de neopentilglicol, dioctanoato de 2-butil-2-etil-1,3-propanodiol, dioleato de propilenglicol, tetraoctanoato de pentaeritritilo, éster pentaeritritílico de colofonia hidrogenada, trietilhexanoato de ditrimetilpropano, isoestearato/sebacato de ditrimetilpropano, trietilhexanoato de pentaeritritilo, hidroxiestearato/estearato/rodinato de dipentaeritritilo, diisoestearato de diglicerilo, tetraisoestearato de poliglicerilo, nonoisoestearato de poliglicerilo-10, deca(erucato/isoestearato/resinato) de poliglicerilo-8, oligoéster de diglicerilo de (ácido hexildecanoico/ácido sebácico), diestearato de glicol (diestearato de etilenglicol), dineopentanoato de 3-metil-1,5-pentanodiol y dineopentanoato de 2,4-dietil-1,5-pentanodiol; derivados del ácido dímero o derivados del diol de dímero, tales como dilinoleato de dímero de diisopropilo, dilinoleato de dímero de diisoestearilo, dilinoleato de dímero de di(isostearilo/fitoesterilo), dímero diluido de (fitoesterilo/behenilo), dilinoleato de dímero de (fitoesterilo/isoestearilo/cetilo/estearilo/behenilo), dilinoleato de dímero de dilinoleilo, diisoestearato de de dímero dilinoleilo, condensados de colofonia hidrogenada de dímero de dilinoleilo, dilinoleato de dímero de aceite de ricino hidrogenado y dilinoleil éter de dímero de hidroxialquilo; alcanolamidas de ácidos grasos, tales como monoetanolamidas de ácidos grasos de aceite de coco (cocamida MEA), dietanolamidas de ácidos grasos de aceite de coco (cocamida DEA), monoetanolamida de ácido láurico (lauramida MEA), dietanolamida de ácido láurico (lauramida DEA), monoisopropanolamida de ácido láurico (lauramida MIPA) monoetanolamida de ácido palmítico (palmitamida MEA), dietanolamida de ácido palmítico (palmitamida DEA) y metiletanolamidas de ácidos grasos de aceite de coco (cocamida metil MEA); siliconas, tales como dimeticona (dimetilpolisiloxano), dimeticona altamente

55 polimerizada (dimetilpolisiloxano altamente polimerizado), ciclometicona (dimetilsiloxano cíclico), decametilciclopentasiloxano (también referido simplemente como ciclopentasiloxano), feniltrimeticona, difenildimeticona, fenildimeticona, estearoxipropildimetilamina, copolímeros de (aminoetilaminopropilmeticona/dimeticona), dimeticonol, polímeros cruzados de dimeticonol, resina de silicona, caucho de silicona, siliconas modificadas con amino tales como aminopropildimeticona y amodimeticona, silicona modificada con cationes, silicona modificada con poliéter tal como copoliol de dimeticona, silicona modificada con poliglicerol, silicona modificada con azúcar, silicona modificada con ácido carboxílico, silicona modificada con ácido fosfórico, silicona modificada con ácido sulfúrico, silicona modificada con alquilo, silicona modificada con ácido

60 graso, silicona modificada con alquil éteres, silicona modificada con aminoácidos, silicona modificada con péptidos,

silicona modificada con flúor, silicona modificada con cationes y modificada con poliéteres, silicona modificada con amino y modificada con poliéter, silicona modificada con alquilo y modificada con poliéteres y copolímeros de polisiloxano-oxialquileno; y aceites de flúor, tales como perfluorodecano, perfluorooctano y perfluoropoliéter.

5 En la presente invención, la cantidad de la base oleaginosa que va a estar contenida es, por ejemplo, del 1% en masa al 50% en masa, preferiblemente del 5% en masa al 50% en masa, más preferiblemente del 10% en masa al 50% en masa con respecto a la masa total de un material de base sólido para aplicación externa en la piel obtenido.

10 En la presente invención, en el caso en el que la composición acuosa contenga una base oleaginosa, la cantidad de la base oleaginosa que va a estar contenida es, por ejemplo, del 50% en masa al 1% en masa, preferiblemente del 30% en masa al 1% en masa con respecto a la masa total de la composición acuosa.

15 Obsérvese que la base oleaginosa usada en la presente invención es al menos una de las bases oleaginosas, y estas bases oleaginosas mencionadas anteriormente pueden usarse de manera individual o pueden usarse dos o más de ellas en combinación.

[Ácido orgánico]

20 El material de base sólido para aplicación externa en la piel de la presente invención puede comprender además un ácido orgánico. Además, la composición acuosa de la presente invención también puede comprender un ácido orgánico.

25 Los ejemplos del ácido orgánico incluyen ácido ascórbico, ácido cítrico, ácido láctico, ácido glicólico, ácido succínico, ácido acético, ácido málico, ácido tartárico y ácido fumárico. Entre estos, los ejemplos preferidos del ácido orgánico incluyen ácido ascórbico, ácido cítrico y ácido láctico, y los ejemplos más preferidos de los mismos incluyen ácido ascórbico y ácido cítrico.

30 En la presente invención, la cantidad del ácido orgánico que va a estar contenido es, por ejemplo, del 1% en masa al 20% en masa, preferiblemente del 1% en masa al 10% en masa con respecto a la masa total de un material de base sólido para aplicación externa en la piel obtenido.

35 En la presente invención, en el caso en el que la composición acuosa comprenda un ácido orgánico, la cantidad del ácido orgánico que va a estar contenido es, por ejemplo, del 1% en masa al 20% en masa, preferiblemente del 1% en masa al 10% en masa con respecto a la masa total de la composición acuosa.

40 El material de base sólido para aplicación externa en la piel de la presente invención puede comprender además polietilenglicol. Además, la composición acuosa de la presente invención también puede comprender polietilenglicol. Conteniendo el polietilenglicol, puede mejorarse la estabilidad temporal del material de base sólido para aplicación externa en la piel. Como el polietilenglicol mencionado anteriormente, puede usarse preferiblemente polietilenglicol, por ejemplo, que tiene un peso molecular promedio de 1.000 a 4.000.

45 En la presente invención, la cantidad del polietilenglicol que va a estar contenido es, por ejemplo, del 1% en masa al 20% en masa, y preferiblemente del 1% en masa al 10% en masa con respecto a la masa total de un material de base sólido para aplicación externa en la piel obtenido.

50 En la presente invención, en el caso en el que la composición acuosa comprenda polietilenglicol, la cantidad del polietilenglicol que va a estar contenido es, por ejemplo, del 1% en masa al 20% en masa, preferiblemente del 1% en masa al 10% en masa con respecto a la masa total de la composición acuosa.

[Otros aditivos]

55 El material de base sólido para aplicación externa en la piel o la composición acuosa de la presente invención puede contener un aditivo generalmente usable como un aditivo para cosméticos y un aditivo para cuasifármacos, cuando sea necesario. Los ejemplos de los componentes aditivos tales como una sustancia fisiológicamente activa y una sustancia funcional que están contenidas en preparaciones externas para la piel, tales como cosméticos y cuasifármacos, incluyen un agente hidratante, un mejorador de la textura, un tensioactivo distinto de los anteriores, un polímero, un espesante/gelificante, un disolvente, un propelente, un antioxidante, un agente reductor, un agente oxidante, un conservante, un agente antimicrobiano, un antiséptico, un agente quelante, un ajustador del pH, un ácido, un álcali, polvo, una sal inorgánica, un absorbente de ultravioleta, un agente blanqueante, vitaminas y derivados de las mismas, un agente promotor del crecimiento del cabello, un mejorador de la circulación sanguínea, un estimulante, hormonas, un agente antiarrugas, un agente antienvjecimiento, un agente reafirmante, un agente refrescante, un agente de calentamiento, un promotor de la curación de heridas, un abirritante, un analgésico, un activador celular, extractos vegetales/animales/microbianos, un antiprurítico, un agente de exfoliación/disolución de cutículas, un antitranspirante, un refrigerante, un estíptico, una enzima, un ácido nucleico, un perfume, un agente colorante, un colorante, un tinte, un pigmento, un antiflogístico, un agente antiinflamatorio, un agente antiasmático, un agente terapéutico para enfermedad pulmonar obstructiva crónica, un agente antialérgico, un inmunomodulador,

un agente antiinfeccioso y un agente antifúngico.

Los ejemplos preferidos del agente hidratante y el mejorador de la textura incluyen polioles y polímeros de los mismos, tales como glicerina, 1,3-butilenglicol (1,3-butanodiol), propilenglicol, 3-metil-1,3-butanodiol, 1,3-propanodiol, 2-metil-1,3-propanodiol, trimetilolpropano, pentaeritritol, hexilenglicol, diglicerol, poliglicerol, dietilenglicol, polietilenglicol, dipropilenglicol, polipropilenglicol y un copolímero de etilenglicol-propilenglicol; alquil éteres de glicol, tales como monoetil éter de dietilenglicol (etoxidiglicol), monoetil éter de etilenglicol, monobutil éter de etilenglicol y dibutil éter de dietilenglicol; ésteres solubles en agua, tales como (eicosanedioato/tetradecanedioato) de poliglicerilo-10 y tetradecanedioato de poliglicerilo-10; alcoholes de azúcar, tales como sorbitol, xilitol, eritritol, manitol y maltitol; azúcares y derivados de los mismos, tales como glucosa, fructosa, galactosa, manosa, treosa, xilosa, arabinosa, fucosa, ribosa, desoxirribosa, maltosa, trehalosa, lactosa, rafinosa, ácido glucónico, ácido glucurónico, ciclodextrinas (α , β y γ -ciclodextrinas y ciclodextrinas modificadas tales como maltosilciclodextrina e hidroxialquilciclodextrina), β -glucano, quitina, quitosano, heparina y sus derivados, pectina, arabinogalactano, dextrina, dextrano, glucógeno, glucósido de etilo, un copolímero o polímero de glucosiletilo-metacrilato; ácido hialurónico e hialuronato de sodio; sulfato de condroitina de sodio; sulfato de mucoítina, sulfato de caoronina, queratosulfato y sulfato de dermatano; extracto de *Tremella fuciformis* y polisacáridos de *Tremella fuciformis*; fucoïdan; polisacáridos tuberosos o polisacáridos naturales; ácidos orgánicos y sales de los mismos, tales como ácido cítrico, ácido tartárico y ácido láctico; urea y derivados de la misma; ácido 2-pirrolidon-5-carboxílico, y sales tales como una sal de sodio del mismo; aminoácidos y sales de los mismos, tales como betaína (trimetilglicina), prolina, hidroxiprolina, arginina, lisina, serina, glicina, alanina, fenilalanina, tirosina, β -alanina, treonina, ácido glutámico, glutamina, asparagina, ácido aspártico, cistina, cisteína, metionina, leucina, isoleucina, valina, triptófano, histidina y taurina; péptidos proteicos y derivados de los mismos, tales como colágeno, colágeno de pescado, atelocolágeno, gelatina, elastina, péptidos derivados del colágeno descompuesto, colágeno hidrolizado, colágeno hidrolizado de cloruro de hidroxipropilamonio, péptidos derivados de elastina descompuesta, péptidos derivados de queratina descompuesta, queratina hidrolizada, péptidos derivados de conquiolina descompuesta, conquiolina hidrolizada, péptidos derivados de proteína de seda descompuesta, seda hidrolizada, seda hidrolizada de lauroil sodio, péptidos derivados de proteína de soja descompuesta, péptidos derivados de proteína de trigo descompuesta, proteína de trigo hidrolizada, péptidos derivados de caseína descompuesta y péptidos acilados; péptidos acilados, como oligopéptido de palmitoilo, pentapéptido de palmitoilo y tetrapéptido palmitoilo; péptidos siilados; un medio de cultivo de bacterias de ácido láctico, una disolución de extracto de levadura, proteína de membrana de cáscara de huevo, mucina submaxilar bovina, hipotaurina, glucósidos de lignano de sésamo, glutatión, albúmina y suero de leche; cloruro de colina y fosforilcolina; y componentes de extractos animales y vegetales, tales como una disolución de extracto de placenta, elastina, colágeno, extracto de aloe, agua de *Hammamelis virginiana*, agua de *Luffa cylindrica*, extracto de *Chamomilla recutita*, extracto de regaliz, extracto de consuelda, extracto de seda, extracto de *Rosa roxburghii*, extracto de *Achillea millefolium*, extracto de *Eucalyptus globulus* y extracto de meliloto y ceramidas, tales como ceramidas naturales (tipos 1, 2, 3, 4, 5 y 6), hidroxiceramida, pseudoceramida, esfingoglicolípido, un extracto que contiene ceramidas y un extracto que contiene glucosilceramidas.

Los ejemplos preferidos del tensioactivo incluyen un tensioactivo aniónico, un tensioactivo no iónico, un tensioactivo catiónico, un tensioactivo anfótero y un tensioactivo polimérico. Los tensioactivos preferidos se ejemplifican a continuación. Los ejemplos preferidos del tensioactivo aniónico incluyen sales de ácidos grasos, tales como laurato de potasio y miristato de potasio; sales de éster de ácido alquilsulfúrico, tales como laurilsulfato de sodio, laurilsulfato de trietanolamina y laurilsulfato de amonio; alquilsulfatos de polioxietileno, tales como lauril éter sulfato de sodio y lauril éter sulfato de trietanolamina; sales de acil N-metilaminoácido, como cocoilmetiltaurato de sodio, cocoilmetiltaurato de potasio, lauroilmetiltaurato de sodio, miristoilmetiltaurato de sodio, lauroilmetilalaninato de sodio, lauroilsarcosinato de sodio, lauroilsarcosinato de trietanolamina y metilalaninato de lauroilglutamato de sodio; sales de acil aminoácidos, tales como cocoilglutamato de sodio, cocoilglutamato de trietanolamina, lauroilglutamato de sodio, miristoilglutamato de sodio, estearoilglutamato de sodio, palmitoilaspartato de ditrietanolamina y cocoilalaninato de trietanolamina; acetatos de alquil éteres de polioxietileno, tales como acetato de sodio de lauril éter; sales de éster de ácido succínico, tales como succinato de lauroil monoetanolamida de sodio; carboxilatos de éteres alcanolamida de ácidos grasos; lactatos de acilo; sulfatos de aminas grasas de polioxietileno; sulfatos de alcanolamida de ácidos grasos; sulfatos de glicéridos de ácidos grasos, tales como sales de sodio de sulfato de ácidos grasos de aceite de coco hidrogenado de glicerina; polioxietilensulfatos de alquilbenceno; sulfonatos de olefina, tales como sulfonato de α -olefina de sodio; alquil sulfosuccinatos, tales como lauril sulfosuccinato de disodio y dioctilsulfosuccinato de disodio; alquil éter sulfosuccinatos, tales como lauril éter sulfosuccinato de disodio, polioxietilensulfosuccinato de mono lauroil monoetanolamida de sodio y lauril polipropilenglicol sulfosuccinato de sodio; alquilbencenosulfonatos, tales como tetradecilbencenosulfonato de sodio y tetradecilbencenosulfonato de trietanolamina; alquil naftalenosulfonatos; alcano sulfonatos; sales de éster metílico de α -sulfo ácido graso; isetonatos de acilo; alquil glicidil éter sulfonatos; sulfoacetato de alquilo; alquil éter fosfatos, tales como lauril éter fosfato de sodio, dilauril éter fosfato de sodio, trilauril éter fosfato de sodio y mono oreil éter fosfato de sodio; fosfatos de alquilo, tales como lauril fosfato de potasio; caseinato de sodio; alquil aril éter fosfatos; éter fosfatos de amidas de ácidos grasos; fosfolípidos, tales como fosfatidilglicerol, fosfatidilinositol y ácido fosfatídico; y tensioactivos aniónicos de silicona, tales como silicona modificada con ácido carboxílico, silicona modificada con ácido fosfórico y silicona modificada con ácido sulfúrico. Los ejemplos preferidos del tensioactivo no iónico incluyen alquil éteres de polioxietileno que tienen diversos números de polioxietilenos, tales como lauril éteres (lauril éteres de polioxietileno),

cetil éteres (cetil éteres de polioxietileno), estearil éteres (estearil éteres de polioxietileno), behenil éteres (behenil éteres de polioxietileno), isoestearil éteres (isoestearil éteres de polioxietileno) y octildodecil éteres (octildodecil éteres de polioxietileno); alquil fenil éteres de polioxietileno; derivados de aceite de ricino y derivados de aceite de ricino hidrogenados, tales como aceite de ricino hidrogenado de polioxietileno, aceite de ricino de polioxietileno,

5 monoisoestearato de aceite de ricino hidrogenado de polioxietileno, triisoestearato de aceite de ricino hidrogenado de polioxietileno, diéster de monoisoestearato y monopiroglutamato de aceite de ricino hidrogenado de polioxietileno, maleato de aceite de ricino hidrogenado de polioxietileno; fitosterol de polioxietileno; colesterol de polioxietileno; colestanol de polioxietileno; lanolina de polioxietileno; lanolina reducida en polioxietileno; alquil éteres de polioxietileno-polioxipropileno, tales como cetil éter de polioxietileno-polioxipropileno, 2-deciltetradecil éter de polioxietileno-polioxipropileno, monobutil éter de polioxietileno-polioxipropileno, lanolina hidrogenada de polioxietileno-polioxipropileno y éter de glicerina de polioxietileno-polioxipropileno; polioxietileno-polioxipropilenglicol;

10 (poli)polioxipropilenglicoles de glicerina, tales como diglicerilo de PPG-9; ésteres parciales de ácidos grasos de glicerina, tales como estearato de glicerilo, isoestearato de glicerilo, palmitato de glicerilo, miristato de glicerilo, oleato de glicerilo, cocoato de glicerilo, monoésteres de ácidos grasos de aceite de semilla de algodón de glicerina,

15 monoerucato de glicerina, sesquioleato de glicerina, α, α' -oleato de piroglutamato de glicerina y monoestearato malato de glicerina; ésteres de ácidos grasos de poliglicerina, tales como estearato de poliglicerilo-2, estearato de poliglicerilo-3, estearato de poliglicerilo-4, estearato de poliglicerilo-5, estearato de poliglicerilo-6, estearato de poliglicerilo-8, estearato de poliglicerilo-10, diestearato de poliglicerilo-6, diestearato de poliglicerilo-10, triestearato de poliglicerilo-2, decaestearato de poliglicerilo-10, isoestearato de poliglicerilo-2, isoestearato de poliglicerilo-3,

20 isoestearato de poliglicerilo-4, isoestearato de poliglicerilo-5, isoestearato de poliglicerilo-6, isoestearato de poliglicerilo-8, isoestearato de poliglicerilo-10, diisoestearato de poliglicerilo-2 (diisoestearato de diglicerilo), diisoestearato de poliglicerilo-3, diisoestearato de poliglicerilo-10, triisoestearato de poliglicerilo-2, tetraisoestearato de poliglicerilo-2, decaisoestearato de poliglicerilo-10, oleato de poliglicerilo-2, oleato de poliglicerilo-3, oleato de poliglicerilo-4, oleato de poliglicerilo-5, oleato de poliglicerilo-6, oleato de poliglicerilo-8, oleato de poliglicerilo-10,

25 dioleato de poliglicerilo-6, trioleato de poliglicerilo-2 y decaoleato de poliglicerilo-10; monoésteres de ácidos grasos de etilenglicol, tales como monoestearato de etilenglicol; monoésteres de ácidos grasos de propilenglicol, tales como monoestearato de propilenglicol; ésteres parciales de ácidos grasos de pentaeritritol; ésteres parciales de ácidos grasos de sorbitano; ésteres parciales de ácidos grasos de maltitol; maltitol éter; ésteres de ácidos grasos de sorbitano, tales como monooleato de sorbitano, monoisoestearato de sorbitano, monolaurato de sorbitano,

30 monopalmitato de sorbitano, monoestearato de sorbitano, sesquioleato de sorbitano, trioleato de sorbitano, penta-2-etilhexilato-diglicerol de sorbitano y tetra-2-etilhexilato-diglicerol de sorbitano; ésteres parciales derivados de azúcar, tales como ésteres de ácidos grasos de sacarosa, ésteres de ácidos grasos de metilglucósido y undecilenoato de trehalosa; alquilglucósidos, tales como caprililglucósido; alquilpoliglicósidos; alcohol de lanolina; lanolina reducida; monoésteres y diésteres de ácidos grasos de polioxietileno, tales como diestearato de polioxietileno, diisoestearato de polietilenglicol, monooleato de polioxietileno y dioleato de polioxietileno; ésteres de ácidos grasos de polioxietileno-propilenglicol; ésteres de ácidos grasos de polioxietilenglicerina, tales como monooleatos de polioxietileno tales como monoestearato de polioxietilenglicerina, monoisoestearato de polioxietilenglicerina y triisoestearato de polioxietilenglicerina; ésteres de ácidos grasos de polioxietilensorbitano, tales como monooleato de polioxietilensorbitano, monoestearato de polioxietilensorbitano, monooleato de polioxietilensorbitano y tetraoleato de polioxietilensorbitano; ésteres de ácidos grasos de polioxietilensorbitol, tales como monolaurato de polioxietilensorbitol, monooleato de polioxietilensorbitol, pentaoleato de polioxietilensorbitol y monoestearato de polioxietilensorbitol; ésteres de ácidos grasos de polioxietileno-metilglucósido; ésteres de ácidos grasos de polioxietilenoalquil éter; grasas y aceites animales y vegetales modificados con polioxietileno, tales como cera de abeja de polioxietilensorbitol; éteres de alquilglicerilo, tales como isoestearil gliceril éter, alcohol químicol, alcohol

45 selaquílico y alcohol batílico; alquil éteres de alcohol polihidroxilado; alquilaminas de polioxietileno; condensados de tetrapolioxietileno/tetrapolioxipropileno-etilendiamina; tensioactivos naturales, como saponina y soforolípido; amidas de ácidos grasos de polioxietileno; alcanolamidas de ácidos grasos, tales como monoetanolamidas de ácidos grasos de aceite de coco (cocamida MEA), dietanolamidas de ácidos grasos de aceite de coco (cocamida DEA), monoetanolamida de ácido láurico (lauramida MEA), dietanolamida de ácido láurico (lauramida DEA), monoisopropanolamida de ácido láurico (lauramida MIPA) monoetanolamida de ácido palmítico (palmitamida MEA), dietanolamida de ácido palmítico (palmitamida DEA) y metiletanolamidas de ácidos grasos de aceite de coco (cocamida metil MEA); óxidos de alquildimetilamina, tales como óxido de lauramina, óxido de cocamina, óxido de estearamina y óxido de behenamina; óxidos de alquiletóxidimetilamina; alquilmercaptanos de polioxietileno; y tensioactivos no iónicos de silicona, tales como silicona modificada con poliéter tal como copoliol de dimeticona, un copolímero de polysiloxano-oxialquileño, silicona modificada con poliglicerol y silicona modificada con azúcar. Los ejemplos preferidos del tensioactivo catiónico incluyen cloruros de alquiltrimetilamonio, tales como cloruro de beheniltrimonio, cloruro de esteariltrimonio, cloruro de cetrimonio y cloruro de lauriltrimonio; bromuros de alquiltrimetilamonio, tales como bromuro de esteariltrimonio; cloruros de dialquil dimetilamonio, tales como cloruro de diestearildimonio y cloruro de dicocodimonio; aminas de amida de ácidos grasos, tales como propildimetilamina de estearamido y etildietilamina de estearamido, y sales de los mismos; aminas de alquil éter, tales como

60 estearoxipropildimetilamina, y sales o sales cuaternarias de las mismas; sales de amonio cuaternario de amida de ácidos grasos, tal como etilsulfatos de aminopropiletildimetilamonio de ácidos grasos de cadena larga ramificada (de 12 a 31) y etilsulfato de aminopropiletildimetilamonio de ácidos grasos de lanolina; alquilaminas de polioxietileno, y sales o sales cuaternarias de las mismas; sales de alquilamina; sales de guanidio de amida de ácidos grasos; sales de amonio de alquil éter; sales de amonio de alquiltrialquilenglicol; sales de benzalconio; sales de benetonio; sales de piridinio, tales como cloruro de cetilpiridinio; sales de imidazolinio; sales de alquilisoquinolinio; sales de

65

dialquilmorfolinio; derivados de ácidos grasos de poliamina; y tensioactivos catiónicos de silicona, tales como silicona modificada con amino tal como aminopropildimeticona y amodimeticona, silicona modificada con cationes, silicona modificada con cationes y modificada con poliéter, y silicona modificada con amino y modificada con poliéter. Los ejemplos preferidos del tensioactivo anfótero incluyen N-alkuil-N,N-dimetilaminoácido-betaínas, tales como laurilbetaína (betaína de ácido laurildimetilaminoacético); betaínas de amido alquil-N,N-dimetilaminoácido de ácidos grasos, tales como cocamida-propilbetaína y lauramida-propilbetaína; betaínas de imidazolina, tales como cocoanfoacetato de sodio y lauroanfoacetato de sodio; alquilsulfobetainas, tales como alquildimetiltaurina; sulfatos de betaína, tales como sulfato de alquildimetilaminoetanol; fosfatos de betaína, tales como fosfato de alquildimetilaminoetanol; fosfolípidos, tales como fosfatidilcolina, fosfatidiletanolamina, fosfatidilserina, esfingofosfolípidos como esfingomielina, lisolecitina, fosfolípidos de soja hidrogenados, fosfolípidos de soja parcialmente hidrogenados, fosfolípido de yema de huevo hidrogenado, fosfolípido de yema de huevo parcialmente hidrogenado y lecitina hidroxilada; y tensioactivos anfóteros de silicona. Los ejemplos preferidos del tensioactivo polimérico incluyen poli(alcohol vinílico), alginato de sodio, derivados de almidón, goma tragacanto y un copolímero de ácido acrílico-metacrilato de alquilo; y diversos tensioactivos de silicona.

Los ejemplos del polímero, el espesante y el gelificante incluyen goma guar, goma garrofín, semilla de membrillo, carragenano, galactano, goma arábica, goma tara, tamarindo, furcellarén, goma karaya, *Abelmoschus manihot*, goma cara, goma tragacanto, pectina, ácido péctico y sales tales como una sal de sodio de los mismos, ácido algínico y sales tales como una sal de sodio de los mismos, y manano; almidones, tales como almidón de arroz, almidón de maíz, almidón de patata y almidón de trigo; goma de xantano, dextrano, succinoglucano, curdlan, ácido hialurónico y sales de los mismos, goma de xantano, pululano, goma gelán, quitina, quitosano, agar, extracto de algas pardas, sulfato de condroitina, caseína, colágeno, gelatina y albúmina; celulosa y derivados de la misma, tal como metilcelulosa, etilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetilcelulosa y una sal tal como una sal de sodio de los mismos, metilhidroxipropilcelulosa, sulfato de celulosa de sodio, sulfato de celulosa de dialquildimetilamonio, celulosa cristalina y polvo de celulosa; derivados de almidón, tales como almidón soluble, polímeros de almidón tales como carboximetilalmidón, metilhidroxipropilalmidón y metilalmidón, cloruro de hidroxipropiltrimonio de almidón y octenilsuccinato de almidón de maíz y aluminio; derivados de ácido algínico tales como alginato de sodio y alginato de propilenglicol; polivinilpirrolidona (PVP), poli(alcohol vinílico) (PVA), copolímeros de vinilpirrolidona-alcohol vinílico y polivinil metil éter; polietilenglicol, polipropilenglicol y copolímeros de polioxitileno-polioxiopropileno; copolímeros de éster de ácido metacrílico anfóteros tales como copolímeros de (metacrilato de alquilo/metacrilato de alquilo) y copolímeros de (acrilato/acrilato de estearilo/metacrilato de óxido de etilamina); un crosopolímero de (dimeticona/vinildimeticona), un copolímero de (acrilato de alquilo/acrilamida de diacetona) y un copolímero-AMP de (acrilato de alquilo/acrilamida de diacetona); copolímeros de poli(acetato de vinilo) parcialmente saponificado y ácido maleico; un copolímero de vinilpirrolidona-metacrilato de dialquilaminoalquilo; una alcanolamina de resina acrílica; un poliéster dispersable en agua; poli(acrilamida); un copolímero de éster de poli(acido acrílico) tal como poli(acrilato de etilo), un polímero de carboxivinilo, poli(acido acrílico) y sales tales como una sal de sodio de los mismos, un copolímero de éster de ácido acrílico-ácido metacrílico; un copolímero de ácido acrílico-metacrilato de alquilo; celulosa cationizada tal como policuaternio-10, un copolímero de cloruro de dialildimetilamonio-acrilamida tal como policuaternio-7, un copolímero de ácido acrílico-cloruro de dialildimetilamonio tal como policuaternio-22, un copolímero de ácido acrílico-cloruro de dialildimetilamonio-acrilamida tal como policuaternio-39, un copolímero de éster de ácido acrílico-ácido metacrílico cationizado, un copolímero de amida de ácido acrílico-ácido metacrílico cationizado, un copolímero de ácido acrílico-acrilato de metilo-cloruro de metacrilamido-propiltrimetilamonio tal como policuaternio-47 y polímeros de éster de colina de cloruro de metacrilato; polisacáridos cationizados tales como oligosacárido cationizado, dextrano cationizado y cloruro de guar-hidroxipropiltrimonio; polietilenimina; un polímero catiónico; un copolímero de 2-metacrilato de metilo y metacrilato de metilo tal como policuaternio-51; emulsiones poliméricas tales como una emulsión de resina acrílica, una emulsión de poli(acrilato de etilo), una emulsión de éster alquílico de poli(ácido acrílico), una emulsión de resina de poli(acetato de vinilo), látex de caucho natural y látex sintético; nitrocelulosa; poliuretanos y diversos copolímeros de los mismos; diversas siliconas; diversos copolímeros de silicona tales como un copolímero de injerto de ácido acrílico-silicona; diversos polímeros de flúor; ácido 12-hidroxiesteárico y sales del mismo; ésteres de ácidos grasos de dextrina, tales como palmitato de dextrina y miristato de dextrina; y anhídrido silícico, sílice pirogénica (partículas ultrafinas de anhídrido silícico), silicato de magnesio y aluminio, silicato de magnesio y sodio, un jabón metálico, un dialquifosfato de metal, bentonita, hectorita, mineral de arcilla organomodificado; un éster de ácido graso de sacarosa y un éster de ácido graso de fructooligosacáridos. Entre estos ejemplos, es más preferible celulosa y derivados de la misma, ácido algínico y sales del mismo, poli(alcohol vinílico), ácido hialurónico y sales del mismo, y colágeno.

Los ejemplos preferidos de los disolventes y los propelentes incluyen alcoholes inferiores, tales como etanol, 2-propanol (alcohol isopropílico), butanoles y alcohol isobutílico; glicoles, tales como propilenglicol, 1,3-butilenglicol, dietilenglicol, dipropilenglicol e isopentildioli; éteres de glicol, tales como monoetil éter de dietilenglicol (etoxidiglicol), monoetil éter de etilenglicol, monobutil éter de etilenglicol, monoetil éter de trietilenglicol, dietil éter de dietilenglicol, dibutil éter de dietilenglicol, monoetil éter de propilenglicol y monoetil éter de dipropilenglicol; ésteres de éter de glicol, tales como acetato de monoetil éter de etilenglicol, acetato de monoetil éter de dietilenglicol y acetato de monoetil éter de propilenglicol; ésteres de glicol tales como succinato de dietoxietilo y disuccinato de etilenglicol; alcohol bencílico, bencloxi-etanol, carbonato de propileno, carbonato de dialquilo, acetona, acetato de etilo y N-metilpirrolidona; tolueno; fluorocarbono y fluorocarbono de nueva generación; y propelentes tales como GPL, dimetil

éter y gas de dióxido de carbono.

Los ejemplos preferidos del antioxidante incluyen tocoferol (vitamina E), y derivados de tocoferol tales como acetato de tocoferol; BHT y BHA; derivados de ácido gálico, tales como galato de propilo; vitamina C (ácido ascórbico) y/o derivados de los mismos; ácido eritórico y derivados de los mismos; sulfitos, tales como sulfito de sodio; hidrogenosulfitos tales como hidrogenosulfito de sodio; tiosulfatos, tales como tiosulfato de sodio; hidrogenometasulfitos; tiotaurina e hipotaurina; y tioglicerol, tiourea, ácido tioglicólico y clorhidrato de cisteína.

Los ejemplos preferidos del agente reductor incluyen ácido tioglicólico, cisteína y cisteamina.

Los ejemplos preferidos del agente oxidante incluyen una disolución de peróxido de hidrógeno, persulfato de amonio, bromato de sodio, ácido percarbónico y similares.

Los ejemplos preferidos del conservante, el agente antimicrobiano y el antiséptico incluyen ácidos hidroxibenzoicos, tales como metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno y butilparabeno; ácido salicílico; benzoato de sodio; fenoxietanol; derivados de isotiazolinona tales como metilcloroisotiazolinona y metilisotiazolinona; urea de imidazolinio; ácido deshidroacético y sales del mismo; fenoles; bisfenoles halogenados tales como triclosán, amidas de ácido y sales de amonio cuaternario de los mismos; triclorocarbamida, piritiona de cinc, cloruro de benzalconio, cloruro de benetonio, ácido sórbico, clorhexidina, gluconato de clorhexidina, halocarbanol, hexaclorofeno e hinoquitilol; fenol y otros fenoles tales como fenol, isopropilfenol, cresol, timol, paraclorofenol, fenilfenol y fenilfenato de sodio; y alcohol feniletílico, tintes fotosensibilizantes, zeolita antimicrobiana y un ión de plata.

Los ejemplos preferidos del agente quelante incluyen edetatos (tetraacetatos de etilendiamina), tales como EDTA, EDTA-2Na, EDTA-3Na y EDTA-4Na; triacetatos de hidroxietilendiamina, tales como HEDTA-3Na; pentetatos (pentaacetato de dietilentriamina); ácido fítico; ácidos fosfónicos tales como ácido etidróico, y sales tales como una sal de sodio de los mismos; poliaminoácidos, tales como poli(ácido aspártico) y poli(ácido glutámico); polifosfato de sodio, metafosfato de sodio y ácido fosfórico; y citrato de sodio, ácido cítrico, alanina, dihidroxietilglicina, ácido glucónico, ácido ascórbico, ácido succínico y ácido tartárico.

Los ejemplos preferidos del ajustador del pH, el ácido y el álcali incluyen ácido cítrico, citrato de sodio, ácido láctico, lactato de sodio, lactato de potasio, ácido glicólico, ácido succínico, ácido acético, acetato de sodio, ácido málico, ácido tartárico, ácido fumárico, ácido fosfórico, ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, monoetanolamina, dietanolamina, trietanolamina, isopropanolamina, triisopropanolamina, 2-amino-2-metil-1,3-propanodiol, 2-amino-2-hidroximetil-1,3-propanodiol, arginina, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, amoniaco acuoso, carbonato de guanidina y carbonato de amonio.

Los ejemplos preferidos del polvo incluyen polvo inorgánico que tiene diversos tamaños y formas, tales como mica, talco, caolín, sericita, montmorillonita, caolinita, mica, moscovita, flogopita, mica sintética, lepidolita, biotita, vermiculita, carbonato de magnesio, carbonato de calcio, silicato de aluminio, silicato de bario, silicato de calcio, silicato de magnesio, silicato de estroncio, tungstatos de metales, magnesio, zeolita, sulfato de bario, sulfato de calcio calcinado, fosfato de calcio, fluoroapatita, hidroxiapatita, polvo de cerámica, bentonita, esmectita, arcilla, lodo, jabones metálicos (por ejemplo, miristato de cinc, palmitato de calcio y estearato de aluminio), carbonato de calcio, óxido de hierro rojo, óxido de hierro amarillo, óxido de hierro negro, azul ultramar, azul de Prusia, negro de carbono, óxido de titanio, partículas finas de óxido de titanio y partículas ultrafinas de óxido de titanio, óxido de cinc, partículas finas de óxido de cinc y partículas ultrafinas de óxido de cinc, alúmina, sílice, sílice pirogénica (partículas ultrafinas de anhídrido silícico), mica titanada, escamas de pescado, nitrato de boro, pigmentos fotocromáticos, fluoroflogopita sintética, polvo de material compuesto particulado, oro y aluminio; y polvos inorgánicos, tales como polvo hidrófobo o hidrófilo obtenido mediante el tratamiento con el polvo mencionado anteriormente con diversos agentes de tratamiento de superficie tales como siliconas, tal como hidrogenosilicona e hidrogenosilicona cíclica, otros silanos, o agentes de acoplamiento de titanio; y polvo orgánico, polvo tratado en la superficie y polvos de material compuesto orgánico-inorgánico, teniendo cada uno diversos tamaños y formas tales como almidón, celulosa, polvo de nailon, polvo de polietileno, polvo de poli(metacrilato de metilo), polvo de poliestireno, polvo de resina de copolímero de estireno/ácido acrílico, polvo de poliéster, polvo de resina de benzoguanamina, polvo laminado de poli(tereftalato de etileno)/poli(metacrilato de metilo), polvo laminado de poli(tereftalato de etileno)/aluminio/resina epoxídica, polvo de uretano, polvo de silicona y polvo de Teflon (marca registrada).

Los ejemplos preferidos de las sales inorgánicas incluyen sales que contienen cloruro de sodio, tales como sal común, sal ordinaria, sal de roca, sal marina y sal natural; cloruro de potasio, cloruro de aluminio, cloruro de calcio, cloruro de magnesio, aguas madres salinas, cloruro de cinc y cloruro de amonio; sulfato de sodio, sulfato de aluminio, sulfato de aluminio y potasio (alumbre), sulfato de aluminio y amonio, sulfato de bario, sulfato de calcio, sulfato de potasio, sulfato de magnesio, sulfato de cinc, sulfato de hierro y sulfato de cobre; y fosfatos de sodio tales como fosfatos de mono, di y trisodio, fosfatos de potasio, fosfatos de calcio y fosfatos de magnesio.

Los ejemplos preferidos del absorbente de ultravioleta incluyen absorbentes de ultravioleta de benzoato, tales como ácido p-aminobenzoico, éster de monoglicerina de ácido p-aminobenzoico, éster etílico del ácido N,N-dipropoxi-p-aminobenzoico, éster etílico del ácido N,N-dietoxi-p-aminobenzoico, éster etílico del ácido N,N-dimetil-p-

aminobenzoico, éster butílico del ácido N,N-dimetil-p-aminobenzoico y éster etílico del ácido N,N-dimetil-p-aminobenzoico; absorbentes de ultravioleta de antranilato tales como N-acetilantranilato de homometilo, absorbentes de ultravioleta de salicilato tales como ácido salicílico y una sal de sodio del mismo, salicilato de amilo, salicilato de mentilo, salicilato de homomentilo, salicilato de octilo, salicilato de fenilo, salicilato de bencilo y salicilato de p-isopropanolfenilo; absorbentes de ultravioleta de cinamato tales como cinamato de octilo, 4-isopropilcinamato de etilo, 2,5-diisopropilcinamato de metilo, 2,4-diisopropilcinamato de etilo, 2,4-diisopropilcinamato de metilo, p-metoxicinamato de propilo, p-metoxicinamato de isopropilo, p-metoxicinamato de isoamilo, p-metoxicinamato de 2-etilhexilo (p-metoxicinamato de octilo), p-metoxicinamato de 2-etoxietilo (cinoxato), p-metoxicinamato de ciclohexilo, α -ciano- β -fenilcinamato de etilo, α -ciano- β -fenilcinamato de 2-etilhexilo (octocrileno), di-p-metoxilcinamato de glicerilmono-2-etilhexanoilo, ácido ferúlico y derivados del mismo; absorbentes de ultravioleta de benzofenona tales como 2,4-dihidroxibenzofenona, 2,2'-dihidroxi-4-metoxibenzofenona, 2,2'-dihidroxi-4,4'-dimetoxibenzofenona, 2,2',4,4'-tetrahidroxibenzofenona, 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona (oxibenzona-3), 2-hidroxi-4-metoxi-4'-metilbenzofenona, 5-sulfonato de 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, 4-fenilbenzofenona, 2-carboxilato de 2-etilhexil-4'-fenilbenzofenona, 2-hidroxi-4-n-octoxibenzofenona y 4-hidroxi-3-carboxibenzofenona; 3-(4'-metilbenciliden)-d,1-alcanfor y 3-benciliden-d,1-alcanfor; 2-fenil-5-metilbenzoxazol; 2,2'-hidroxi-5-metilfenilbenzotriazol; 2-(2'-hidroxi-5'-t-octilfenil)benzotriazol; 2-(2'-hidroxi-5'-metilfenil)benzotriazol; dibenzalazina; dianisolemetano; 5-(3,3-dimetil-2-norborniliden)-3-pentan-2-ona; derivados de dibenzoilmetano tales como 4-t-butilmtoxidibenzoilmetano; octiltriazaona; ácido urocánico y derivados de ácido urocánico tales como urocánato de etilo; y 2-(2'-hidroxi-5'-metilfenil)benzotriazol, 1-(3,4-dimetoxifenil)-4,4-dimetil-1,3-pentanodiona, derivados de hidantoma tales como propionato de 2-etilhexil-dimetoxibenciliden-dioximidazolidina, ácido fenilbencimidazolsulfónico, ácido tereftalidilencialcanforsulfónico, drometrizoltrisiloxano, antranilato de metilo, rutinósido y derivados del mismo, y orizanol y derivados del mismo.

Los ejemplos preferidos del agente blanqueante incluyen glicósidos de hidroquinona tales como arbutina y α -arbutina, y ésteres de los mismos; ácido ascórbico y derivados de ácido ascórbico tales como sales de fosfato de ascorbilo incluyendo fosfato de ascorbilo y sodio y fosfato de ascorbilo y magnesio, ésteres de ácidos grasos de ascorbilo incluyendo tetrakisopalmitato de ascorbilo, alquil éteres de ácido ascórbico incluyendo etil éter de ácido ascórbico, glucósido de ácido ascórbico tal como 2-glucósido de ácido ascórbico y ésteres de ácidos grasos del mismo, sulfurato de ascorbilo y fosfato de ascorbilo y tocoferilo; y ácido kójico, ácido elágico, ácido tranexámico y derivados del mismo, ácido ferúlico y derivados del mismo, extracto de placenta, glutatión, orizanol, butilresorcinol, y extractos vegetales tales como extracto de *Chamomilla recutita* liposoluble, extracto de regaliz liposoluble, extracto de *Tamarix chinensis* y extracto de saxifraga.

Los ejemplos preferidos de las vitaminas y derivados de las mismas incluyen vitamina A, tal como retinol, acetato de retinol y palmitato de retinol; vitaminas B, tales como clorhidrato de tiamina, sulfato de tiamina, riboflavina, acetato de riboflavina, clorhidrato de piridoxina, dioctanoato de piridoxina, dipalmitato de piridoxina, dinucleótido de flavina-adenina, cianocobalamina, ácidos fólicos, ácidos nicotínicos tales como nicotinamida y nicotinato de bencilo, y colinas; vitamina C tal como ácido ascórbico y sales tales como una sal de sodio del mismo; vitamina D; vitamina E tal como α , β , γ y δ -tocoferoles; otras vitaminas tales como ácido pantoténico y biotina; derivados de ácido ascórbico tales como fosfatos de ascorbilo tal como fosfato de ascorbilo y sodio y fosfato de ascorbilo y magnesio, ésteres de ácidos grasos de ascorbilo tales como tetrakisopalmitato de ascorbilo, estearato de ascorbilo, palmitato de ascorbilo y dipalmitato de ascorbilo, alquil éteres de ácido ascórbico incluyendo etil éter de ácido ascórbico, glucósidos de ascorbilo tal como 2-glucósido de ácido ascórbico y ésteres de ácidos grasos del mismo, y fosfato de tocoferilo y ascorbilo; y derivados de vitaminas tales como derivados de tocoferol incluyendo nicotinato de tocoferol, acetato de tocoferol, linoleato de tocoferol, ferulato de tocoferol y fosfato de tocoferol, tocotrienol y otros diversos derivados de vitaminas.

Los ejemplos preferidos del agente promotor del crecimiento del cabello, el promotor de la circulación sanguínea y el estimulante incluyen extractos vegetales y tinturas tales como extracto de hierba *Swertia*, tintura de chile seco, tintura de jengibre, extracto de jengibre y tintura de *Cantharis*; y capsaicina, vainillilamida del ácido nonólico, zingerona, ictamol, ácido tánico, borneol, ciclandelato, cinaricina, tolazolina, acetilcolina, verapamilo, cefarantina, γ -orizanol, vitamina E y derivados de la misma tal como nicotinato de tocoferol y acetato de tocoferol, γ -orizanol, ácido nicotínico y derivados del mismo tales como nicotinamida, nicotinato de bencilo, hexanicotinato de inositol y alcohol nicotínico, alantoína, tinte fotosensibilizante 301, tinte fotosensibilizante 401, cloruro de carpronio, monoglicérido de ácido pentadecanoico, derivados de flavanonol, estigmasterol y estigmastanol y glicósidos de los mismos, y minoxidilo.

Los ejemplos preferidos de las hormonas incluye estradiol, estrona, etinilestradiol, cortisona, hidrocortisona y prednisona. Los ejemplos preferidos de otros agentes terapéuticos tales como el agente antiarrugas, el agente antienvjecimiento, el agente reafirmante, el agente refrescante, el agente de calentamiento, el promotor de la curación de heridas, el abirritante, el analgésico y el activador celular incluyen retinoles, ácidos retinoicos y retinoato de tocoferilo; ácido láctico, ácido glicólico, ácido glucónico, ácido de la fruta y ácido salicílico y derivados tales como glicósidos y ésteres de los mismos, y α y β -hidroxiácidos y derivados de los mismos, tales como ácido hidroxipríico, α -hidroxiácidos grasos de cadena larga y ésteres de colesterol de α -hidroxiácidos grasos de cadena larga; ácido γ -aminobutírico y ácido γ -amino- β -hidroxibutírico; carnitina; carnosina; creatina; ceramidas y

esfingosinas; cafeína, xantina y derivados de los mismos; agentes antioxidantes y eliminadores de oxígeno activo tales como coenzima Q10, caroteno, licopeno, astaxantina, luteína, ácido α -lipoico, nanopartículas de platino coloidales y fullerenos; catequinas; flavonas tales como quercetina; isoflavonas; ácido gálico y derivados de éster de azúcar de los mismos; polifenoles tales como tanino, sesamina, proantocianidina, ácido clorogénico y polifenoles de manzana; rutinósido y derivados tales como glicósidos del mismo; hesperidina y derivados tales como glicósidos de la misma; glicósido de lignano; sustancias relacionadas con extracto de regaliz tales como glabridina, glabreno, liquiritina e isoliquiritina; lactoferrina; sogaol y gingerol; sustancias de perfume tales como mentol y cedrol, y derivados de las mismas; capsaicina, vainillina y derivados de las mismas; repelentes de insectos tales como dietiltoluidamida; y complejos de sustancias fisiológicamente activas y ciclodextrinas.

Los ejemplos preferidos de los extractos vegetales, animales y microbianos incluyen extractos, tales como extracto de iris, extracto de *Angelica keiskei*, extracto de *Thujopsis dolabrata*, extracto de espárrago, extracto de aguacate, extracto de *Hydrangea serrata*, extracto de almendra, extracto de *Althaea officinalis*, extracto de *Arnica montana*, extracto de aloe, extracto de albaricoque, extracto de hueso de albaricoque, extracto de ginkgo, extracto de flor de *Artemisia capillaris*, extracto de semilla de hinojo, extracto de raíz de cúrcuma, extracto de té oolong, extracto de hojas de *Arctostaphylos uva-ursi*, extracto de fruto de la rosa, extracto de hojas de *Echinacea angustifolia*, extracto de *Isodonis japonicus*, extracto de raíz de *Scutellaria*, extracto de corteza de *Phellodendron*, extracto de rizoma de *Coptis*, extracto de cebada, extracto de *Panax ginseng*, extracto de hipérico, extracto de *Lamium album*, extracto de *Ononis spinosa*, extracto de *Nasturtium officinale*, extracto de naranja, residuos de agua marina secados, extracto de algas marinas, extracto de hojas de palosanto japonés, extracto de *Piracantha fortuneana*, elastina hidrolizada, polvo de trigo hidrolizado, seda hidrolizada, extracto de raíz de *Pueraria*, extracto de *Chamomilla recutita*, extracto de *Chamomilla recutita* liposoluble, extracto de zanahoria, extracto de *Artemisia capillaris*, extracto de *Avena fatua*, extracto de *Hibisco sabdariffa*, extracto de regaliz, extracto de regaliz liposoluble, extracto de fruto del kiwi, extracto de kiou, extracto de oreja de Judas, extracto de *Cinchona*, extracto de pepino, extracto de hojas de *Paulownia tomentosa*, guanosina, extracto de guava, extracto de raíz de *Sophora*, extracto de *Gardenia jasminoides*, extracto de *Sasa veitchii*, extracto de *Sophora flavescens*, extracto de nuez, extracto de castaña, extracto de uva, extracto de *Clematis vitalba*, extracto de arroz negro, extracto de azúcar moreno, vinagre negro, extracto de *Chlorella*, extracto de mora, extracto de genciana, extracto de hierba de geranio, extracto de té negro, extracto de levadura, extracto de corteza de magnolia, extracto de café, extracto de raíz de bardana, extracto de arroz, extracto de arroz fermentado, extracto de salvado de arroz fermentado, aceite de germen de arroz, extracto de consuelda, colágeno, extracto de arándano, extracto de raíz de *Asiasarum*, extracto de *Bupleurum falcatum*, disolución de extracto de cordón umbilical, extracto de azafrán, extracto de salvia, extracto de *Saponaria officinalis*, extracto de hierba de bambú, extracto de *Crataegus cuneata*, extracto de excrementos de *Bombyx mori*, extracto de fruto de *Zanthoxylum*, extracto de hongo shiitake, extracto de raíz de *Rehmannia*, extracto de raíz de *Lithospermum*, extracto de *Perilla frutescences*, extracto de *Tilia japonica*, extracto de *Filipendula multijuga*, extracto de jatoba, extracto de raíz de peonía, extracto de jengibre, extracto de raíz de *Acorus calamus*, extracto de *Betula alba*, extracto de *Tremella fuciformis*, extracto de *Equisetum arvense*, extracto de Stevia, producto de fermentación de Stevia, extracto de *Tamarix chinensis*, extracto de *Hedera helix*, extracto de *Crataegus oxiacantha*, extracto de *Sambucus nigra*, extracto de *Achillea millefolium*, extracto de menta piperita, extracto de salvia, extracto de malvácea, extracto de *Cnidium rhizome*, extracto de hierba *Swertia*, extracto de raíz de mora, extracto de ruibarbo, extracto de soja, extracto de yuyuva, extracto de tomillo, extracto de diente de león, extracto de líquen, extracto de té, extracto de clavo de olor, extracto de *Imperata cylindrica*, extracto de piel de *Citrus unshiu*, aceite de árbol de té, extracto de *Rubus suavissimus*, extracto de chile seco, extracto de angélica japonesa, extracto de *Calendula officinalis*, extracto de hueso de melocotón, extracto de piel de naranja amarga, extracto de *Houttuynia cordata*, extracto de tomate, extracto de natto, extracto de zanahoria, extracto de ajo, extracto de *Rosa multiflora*, extracto de hibisco, extracto de tubérculo de *Ophiopogon*, extracto de loto, extracto de perejil, extracto de abedul, miel, extracto de *Hamamelis virginiana*, extracto de *Parietaria officinalis*, extracto de *Rabdosia japonica*, bisabolol, extracto de ciprés japonés, extracto de *Bifidobacterium*, extracto de níspero japonés, extracto de tusílagos, extracto del tallo de la flor petasita japonesa, extracto de hoelen, extracto de *Ruscus aculeatus*, extracto de uva, extracto de pepita de uva, propoleo, extracto de *Luffa cylindrica*, extracto de cártamo, extracto de menta piperita, extracto de *Tilia miqueliaria*, extracto de *Paeonia suffruticosa*, extracto de lúpulo, extracto de flor de *Rosa rugosa*, extracto de pino, extracto de *Aesculus hippocastanum*, extracto de *Lysichiton camtschatcense*, extracto de *Sapindus mukurossi*, extracto de *Melissa officinalis*, extracto de *Nemacystus decipiens*, extracto de melocotón, extracto de aciano, extracto de *Eucalyptus globulus*, extracto de saxifraga, extracto de *Citrus junos*, extracto de lirio, extracto de semilla de *Coix*, extracto de *Artemisia princeps*, extracto de lavanda, extracto de té verde, extracto de membrana de cáscara de huevo, extracto de manzana, extracto de té rooibos, extracto de *Litchi chinensis*, extracto de lechuga, extracto de limón, extracto de fruto de *Forsythia*, extracto de *Astragalus sinicus*, extracto de rosa, extracto de romero, extracto de *Anthemis nobilis*, extracto de jalea real y extracto quemado.

Los ejemplos del antiprurítico incluyen clorhidrato de difenhidramina, maleato de clorfeniramina, alcanfor y un inhibidor de sustancia P.

Los ejemplos del agente de exfoliación y disolución de cutículas incluyen ácido salicílico, azufre, resorcina, sulfuro de selenio y piridoxina.

Los ejemplos del antitranspirante incluyen clorhidrato de aluminio, cloruro de aluminio, óxido de cinc y p-

fenolsulfonato de cinc.

Los ejemplos del refrigerante incluyen mentol y salicilato de metilo.

- 5 Los ejemplos del estíptico incluye ácido cítrico, ácido tartárico, ácido láctico, sulfato de aluminio y potasio y ácido tánico.

Los ejemplos de las enzimas incluyen superóxido dismutasa, catalasa, cloruro de lisozima, lipasa, papaína, pancreatina y proteasa.

- 10 Los ejemplos preferidos de los ácidos nucleicos incluyen ácidos ribonucleicos y sales de los mismos, ácidos desoxirribonucleicos y sales de los mismos y adenosina trifosfato de disodio.

- 15 Los ejemplos preferidos del perfume incluyen perfumes sintéticos y perfumes naturales, tales como acetilcedreno, amilcinamaldehído, glicolato de alilamilo, β -ionona, Iso E Super, isobutilquinolina, aceite de iris, irona, indol, aceite de ilang-ilang, undecanal, undecenal, γ -undecalactona, estragol, eugenol, musgo de roble, resinoide de opoponax, aceite de naranja, eugenol, aurantiol, galaxolida, carvacrol, L-carvona, alcanfor, canónigo, aceite de semilla de zanahoria, aceite de clavo, cinamato de metilo, geraniol, geranilnitrilo, acetato de isobornilo, acetato de geranilo, acetato de dimetilbencilcarbinilo, acetato de estiralilo, acetato de cedrilo, acetato de terpinilo, acetato de p-t-butilciclohexilo, acetato de vetiverilo, acetato de bencilo, acetato de linalilo, salicilato de isopentilo, salicilato de bencilo, aceite de madera de sándalo, santalol, aldehído ciclamen, ciclopentadecanólida, dihidrojasmonato de metilo, dihidromircenol, jazmín absoluto, lactona de jazmín, cis-jasmona, citral, citronelol, citronelal, aceite de corteza de canela, 1,8-cineol, cinamaldehído, resinoide *Styrax*, aceite de madera de cedro, cedreno, cedrol, aceite de semilla de apio, aceite de tomillo, damascona, damascenona, timol, tuberosa absoluta, decanal, decalactona, terpineol, γ -terpineno, triplal, nerol, nonanal, 2,6-nonadienal, nonalactona, alcohol de pachuli, vainilla absoluta, vainillina, aceite de albahaca, aceite de pachuli, hidroxicitronelal, α -pineno, piperitona, alcohol fenetílico, fenilacetaldehído, aceite de petit grain, hexilcinamaldehído, cis-3-hexenol, bálsamo del Perú, aceite de vetiver, vetiverol, aceite de menta piperita, aceite de pimienta, heliotropina, aceite de bergamota, benzoato de bencilo, borneol, resinoide mil, cetona de almizcle, metilnonilacetaldehído, γ -metilionona, mentol, L-mentol, L-mentona, aceite de *Eucalyptus globulus*, β -ionona, aceite de lima, aceite de lavanda, D-limoneno, linalool, liral, lilial, aceite de limón, rosa absoluta, óxido de rosa, aceite de rosa, aceite de romero, y diversos aceites esenciales, y diversas combinaciones de perfumes de los perfumes sintéticos y los perfumes naturales.

- 35 Los ejemplos preferidos del agente colorante, el colorante, el tinte y el pigmento incluyen colores legales, tales como marrón n.º 201, negro n.º 401, violeta n.º 201, violeta n.º 401, azul n.º 1, azul n.º 2, azul n.º 201, azul n.º 202, azul n.º 203, azul n.º 204, azul n.º 205, azul n.º 403, azul n.º 404, verde n.º 201, verde n.º 202, verde n.º 204, verde n.º 205, verde n.º 3, verde n.º 401, verde n.º 402, rojo n.º 102, rojo n.º 104-1, rojo n.º 105-1, rojo n.º 106, rojo n.º 2, rojo n.º 201, rojo n.º 202, rojo n.º 203, rojo n.º 204, rojo n.º 205, rojo n.º 206, rojo n.º 207, rojo n.º 208, rojo n.º 213, rojo n.º 214, rojo n.º 215, rojo n.º 218, rojo n.º 219, rojo n.º 220, rojo n.º 221, rojo n.º 223, rojo n.º 225, rojo n.º 226, rojo n.º 227, rojo n.º 228, rojo n.º 230-1, rojo n.º 230-2, rojo n.º 231, rojo n.º 232, rojo n.º 3, rojo n.º 401, rojo n.º 404, rojo n.º 405, rojo n.º 501, rojo n.º 502, rojo n.º 503, rojo n.º 504, rojo n.º 505, rojo n.º 506, naranja n.º 201, naranja n.º 203, naranja n.º 204, naranja n.º 205, naranja n.º 206, naranja n.º 207, naranja n.º 401, naranja n.º 402, naranja n.º 403, amarillo n.º 201, amarillo n.º 202-1, amarillo n.º 202-2, amarillo n.º 203, amarillo n.º 204, amarillo n.º 205, amarillo n.º 4, amarillo n.º 401, amarillo n.º 402, amarillo n.º 403-1, amarillo n.º 404, amarillo n.º 405, amarillo n.º 406, amarillo n.º 45 407 y amarillo n.º 5; otros tintes ácidos, tales como rojo ácido 14; tintes básicos, tales como marrón siena Arianor, rojo turco Arianor, azul acero Arianor y amarillo paja Arianor; nitro tintes, tales como HC amarillo 2, HC amarillo 5, HC rojo 3,4-hidroxipropilamino-3-nitrofenol, N,N'-bis(2-hidroxietil)-2-nitro-p-fenilendiamina, HC azul 2 y azul básico 26; tintes dispersos; pigmentos blancos inorgánicos, tales como dióxido de titanio y óxido de cinc; pigmentos rojos inorgánicos, tales como óxido de hierro (óxido de hierro rojo) y titanato de hierro; pigmentos marrones inorgánicos, tales como óxido de γ -hierro y; pigmentos amarillos inorgánicos, tales como óxido de hierro amarillo y ocre; pigmentos negros inorgánicos, tales como óxido de hierro negro y óxido de titanio de bajo orden; pigmentos violetas inorgánicos, tales como violeta de mango y violeta de cobalto; pigmentos verdes inorgánicos, tales como óxido de cromo, hidróxido de cromo y titanato de cobalto; pigmentos azules inorgánicos, tales como azul ultramar y de Prusia; pigmentos de perla, tales como mica recubierta con óxido de titanio, oxiclورو de bismuto recubierto con óxido de titanio, talco recubierto con óxido de titanio, mica recubierta con óxido de titanio coloreado, oxiclورو de bismuto y escamas de pescado; pigmentos de polvos metálicos, tales como polvo de aluminio, polvo de cobre y oro; pigmentos de polvos inorgánicos y metálicos tratados en superficie; pigmentos orgánicos, tales como laca de zirconio, laca de bario y laca de aluminio; pigmentos orgánicos tratados en superficie; agentes colorantes y tintes naturales tales como antraquinonas tales como astaxantina y alizarina, naftoquinonas tales como antocianidina, β -carotina, catenol, capsantina, chalcona, cartamina, quercetina, crocina, clorofila, curcumina, cochinilla y shikonina, bixina, flavonas, betacianidina, henna, hemoglobina, licopeno, riboflavina y rutinósido; agentes de acoplamiento y productos intermedios de tintes de oxidación tales como p-fenilendiamina, toluen-2,5-diamina, o-, m- y p-aminofenoles, m-fenilendiamina, 5-amino-2-metilfenol, resorcina, 1-naftol, 2,6-diaminopiridina, y sales de los mismos; tintes autooxidables tales como indolina; y dihidroxiacetona.

65

Los ejemplos preferidos de los antiflogísticos y el agente antiinflamatorio incluyen ácido glicirrónico y derivados del mismo, derivados de ácido glicirrético, derivados de ácido salicílico, hinokitol, guayazuleno, alantoína, indometacina, ketoprofeno, ibuprofeno, diclofenaco, loxoprofeno, celecoxib, infliximab, etanercept, óxido de cinc, acetato de hidrocortisona, prednisona, clorhidrato de difenhidramina y maleato de clorfeniramina; y extractos vegetales tales como extractos de hojas de melocotón y extractos de hojas de *Artemisia princeps*.

Los ejemplos preferidos del agente antiasmático, el agente terapéutico para enfermedad pulmonar obstructiva crónica, el agente antialérgico y el inmunomodulador incluyen aminofilina, teofilinas, esteroides (tales como fluticasona, beclometasona), antagonistas de leucotrienos, inhibidores de tromboxano, Intal, agonistas β_2 (tales como formoterol, salmeterol, albuterol, tulobuterol, clenbuterol y epinefrina), tiotropio, ipratropio, dextrometorfano, dimemorfano, bromhexina, tranilast, ketotifeno, azelastina, cetirizina, clorfeniramina, mequitazina, tacrolimús, ciclosporina, sirolimús, metotrexato, moduladores de citocinas, interferón, omalizumab y productos farmacéuticos de proteínas/anticuerpos.

Los ejemplos preferidos del agente antiinfeccioso y el agente antifúngico incluyen oseltamivir, zanamivir, y itraconazol. Además de estos componentes, el material de base sólido para aplicación externa en la piel y la composición acuosa de la presente invención pueden contener componentes cosméticos conocidos, componentes farmacéuticos conocidos y componentes alimenticios conocidos, tales como los componentes descritos en las normas japonesas de componentes cosméticos, el código japonés de componentes cosméticos, la lista japonesa de nombres para etiquetado de componentes cosméticos publicada por la Asociación de la Industria Cosmética de Japón, el diccionario INCI (The International Cosmetic Ingredient Dictionary and Handbook), las normas japonesas de componentes cuasifármacos, la Farmacopea Japonesa, los excipientes farmacéuticos japoneses, las especificaciones y normas japonesas para aditivos alimentarios, y otras normas y componentes descritos en las publicaciones de patente japonesas y extranjeras y las publicaciones de solicitud de patente (incluyendo las traducciones japonesas de las publicaciones de solicitudes internacionales PCT y publicaciones de nuevo de publicaciones internacionales PCT) clasificadas como clasificación internacional de patentes CIP de A61K7 y A61K8 en una combinación conocida y en una razón y cantidad conocidas.

[Método para producir el material de base sólido para aplicación externa en la piel (1)]

El material de base sólido para aplicación externa en la piel de la presente invención puede producirse de una manera tal que un compuesto lípido-péptido que incluye al menos uno de los compuestos de las fórmulas mencionadas anteriormente (1) a (3) o sales farmacéuticamente usables de los mismos se mezcla con un tensioactivo, un 1,2-alcanodiol o glicerol, y agua, y además, si se desea, con un ácido graso, una base oleaginosa, un ácido orgánico y otros aditivos, y se agita mientras se calienta, y luego, la mezcla se deja en reposo para enfriar. Además, a través de este procedimiento de producción, la composición acuosa de la presente invención puede producirse tal como se menciona más adelante.

Por ejemplo, el material de base sólido para aplicación externa en la piel de la presente invención se produce mediante las siguientes etapas de:

a) mezclar el compuesto lípido-péptido mencionado anteriormente, un tensioactivo, y agua, y calentar la mezcla para preparar una disolución o un líquido en dispersión,

b) añadir la disolución o el líquido en dispersión a agua, y calentar la mezcla a temperatura ambiente o mayor o menor de 100°C, y

c) mientras se agita, enfriar la mezcla hasta una temperatura menor que la temperatura en la etapa de calentamiento, y después dejar la mezcla en reposo para que enfríe formando un sólido en gel (un material de base sólido para aplicación externa en la piel).

Obsérvese que pueden añadirse un 1,2-alcanodiol o glicerol, y un ácido graso, una base oleaginosa, un ácido orgánico, polietilenglicol y otros aditivos en la etapa de preparación de la disolución o el líquido en dispersión en la etapa a), o pueden añadirse antes del agua a la que se añade la disolución o el líquido en dispersión en la etapa b).

La cantidad de agua es preferiblemente del 60% en masa o más y menos del 95% en masa con respecto a la masa total del material de base sólido para aplicación externa en la piel obtenido.

La cantidad de agua es preferiblemente del 50% en masa o más y menos del 80% en masa con respecto a la masa total de la disolución o líquido obtenidos en dispersión.

Las temperaturas de calentamiento en la etapa a) y la etapa b) son cada una preferiblemente de 50°C a 90°C, más preferiblemente de 60°C a 90°C, por ejemplo, 80°C, y la agitación de las respectivas muestras se realiza preferiblemente mientras se calientan las mismas. En este caso, el tiempo de agitación y de calentamiento en cada una de las etapas depende de los compuestos lípido-péptido, los tensioactivos y otros componentes que van a usarse, y depende de las cantidades de estos componentes que van a estar contenidos, pero, normalmente, estos

componentes son capaces de disolverse o dispersarse en el plazo de aproximadamente 5 minutos a 50 minutos.

5 Posterior a las etapas a) y b), la mezcla se enfría mientras se agita hasta que la temperatura de un líquido alcanza una temperatura menor que la temperatura en la etapa b) (etapa c)). En este caso, la temperatura de enfriamiento es, por ejemplo, de temperatura ambiente a aproximadamente 80°C, de temperatura ambiente a aproximadamente 60°C, o de temperatura ambiente a aproximadamente 40°C.

[Método para producir la composición acuosa y el material de base sólido para aplicación externa en la piel (2)]

10 A continuación se describirá un método para producir el material de base sólido para aplicación externa en la piel usando la composición acuosa de la presente invención.

15 Tal como se describe en detalle a continuación, la composición acuosa se produce a través de la etapa a) del [Método para producir el material de base sólido para aplicación externa en la piel (1)] mencionado anteriormente.

<Método para producir la composición acuosa>

20 Para producir la composición acuosa, en primer lugar, se mezcla un compuesto lípido-péptido que incluye al menos uno de los compuestos de las fórmulas mencionadas anteriormente (1) a (3) o sales farmacéuticamente usables de los mismos con un tensioactivo, un 1,2-alcanodiol o glicerol, y agua, y se calienta para preparar una disolución o un líquido en dispersión. Durante la preparación de la disolución o el líquido en dispersión, si se desea, y/o puede añadirse un ácido graso, y además, pueden añadirse una base oleaginosa, un ácido orgánico, polietilenglicol y otros aditivos.

25 Luego, esta disolución o este líquido en dispersión se enfrían, mediante lo que puede obtenerse la composición acuosa.

30 La temperatura de calentamiento es preferiblemente de 50°C a 90°C, más preferiblemente de 60°C a 90°C, por ejemplo, 80°C. Durante el calentamiento, preferiblemente se realiza agitación. El tiempo de calentamiento (agitación) depende de los compuestos lípido-péptido, los tensioactivos y otros componentes que van a usarse, y depende de la cantidades de estos componentes que van a estar contenidos, pero, normalmente, el tiempo de calentamiento (agitación) es de aproximadamente 5 minutos a 50 minutos, mediante lo que se obtiene una disolución o un líquido en dispersión en la que los componentes contenidos se disuelven o dispersan.

35 Más preferiblemente, mientras se agita, la disolución o el líquido en dispersión obtenido se enfría preferiblemente hasta una temperatura menor que la temperatura de calentamiento, por ejemplo, de temperatura ambiente a aproximadamente 80°C, de temperatura ambiente a aproximadamente 60°C, o de temperatura ambiente a aproximadamente 40°C, y luego se detiene la agitación de la disolución o el líquido en dispersión, y la disolución o el líquido en dispersión se deja en reposo.

40 La cantidad de agua es preferiblemente del 50% en masa o más y menos del 80% en masa con respecto a la masa total de la composición acuosa obtenida.

45 La composición acuosa así obtenida es útil como mezcla previa para la preparación del material de base sólido para aplicación externa en la piel, y el material de base sólido para aplicación externa en la piel puede prepararse fácilmente añadiendo agua y otros principios activos a la composición tal como se describe más adelante.

<Método para producir el material de base sólido para aplicación externa en la piel usando la composición acuosa>

50 Usando la composición acuosa de la presente invención, puede producirse el material de base sólido para aplicación externa en la piel, por ejemplo, a través de las siguientes etapas 1) a 3):

1) calentar la composición acuosa a temperatura ambiente o mayor o menor de 100°C;

55 2) añadir la composición acuosa calentada a una fase acuosa calentada a temperatura ambiente o mayor o menor de 100°C, seguido por mezclado; y

3) enfriar la mezcla obtenida para formar un gel.

60 La fase acuosa comprende agua, y puede comprender además una base oleaginosa, y además, puede comprender un 1,2-alcanodiol o glicerol, un ácido graso, un ácido orgánico, polietilenglicol y otros aditivos.

65 En el caso en el que se añada un ácido orgánico al material de base sólido para aplicación externa en la piel, puede producirse un material de base sólido que contiene ácido orgánico para aplicación externa en la piel, por ejemplo, a través de las siguientes etapas 4) a 7):

4) calentar la composición acuosa a temperatura ambiente o mayor o menor de 100°C;

5) añadir la composición acuosa calentada a una fase acuosa calentada a temperatura ambiente o mayor o menor de 100°C, seguido por mezclado;

6) enfriar la mezcla obtenida para formar un gel; y

7) añadir una disolución mixta de agua y un ácido orgánico a la mezcla durante el proceso de enfriamiento, seguido por mezclado adicional.

La fase acuosa comprende agua, y puede comprender además una base oleaginosa, y además, puede comprender un 1,2-alcanodiol o glicerol, un ácido graso, polietilenglicol y otros aditivos.

Las temperaturas de calentamiento de las composiciones acuosas en la etapa 1) y la etapa 4) son cada una preferiblemente de 50°C a 90°C, más preferiblemente de 60°C a 90°C, por ejemplo, de 70°C u 80°C. Las etapas se realizan preferiblemente mientras se agita. En este caso, el tiempo de calentamiento (agitación) en cada una de las etapas depende de los compuestos lípido-péptido, los tensioactivos y otros componentes que están contenidos en la composición acuosa, y depende de las cantidades de estos componentes que van a estar contenidos, pero, normalmente, el tiempo de calentamiento (agitación) es de aproximadamente 5 minutos a 50 minutos. A lo largo de las etapas, la composición acuosa se disuelve uniformemente.

Las temperaturas de calentamiento de la fase acuosa en la etapa 2) y la etapa 5) son cada una preferiblemente de 50°C a 90°C, más preferiblemente de 60°C a 90°C, por ejemplo, 70°C u 80°C. En particular, en el caso en el que la fase acuosa comprenda otros componentes tales como una base oleaginosa, el calentamiento de la fase acuosa se realiza preferiblemente mientras se agita. En el caso en el que la fase acuosa comprenda una base oleaginosa, y además comprenda un 1,2-alcanodiol o glicerol, un ácido graso, polietilenglicol y otros aditivos, se realiza preferiblemente el calentamiento (agitación) normalmente durante aproximadamente de 5 minutos a aproximadamente 50 minutos hasta que estos componentes se disuelven o dispersan uniformemente. Obsérvese que la temperatura de calentamiento de la fase acuosa puede ser la misma que la temperatura de calentamiento de la composición acuosa.

Posteriormente, en la etapa 3) y la etapa 6), las mezclas obtenidas en las respectivas etapas previas se enfrían para formar un gel. En este momento, las mezclas pueden enfriarse mientras se agitan. En el caso en el que las mezclas se enfríen mientras se agitan, es preferible que las mezclas se agiten hasta que la temperatura de enfriamiento alcance, por ejemplo, de temperatura ambiente a 80°C, de temperatura ambiente a 60°C o, por ejemplo, aproximadamente 60°C, y luego, la agitación se detiene y las mezclas se dejan en reposo para enfriar. En particular, es preferible que la agitación se detenga a 50°C o menos, y las mezclas se dejen en reposo para enfriar.

En el caso en el que el material de base sólido para aplicación externa en la piel contenga un ácido orgánico tal como ácido ascórbico, se incluye una etapa en la que, durante la etapa 6) (proceso de enfriamiento), se añade una disolución mixta de agua y el ácido orgánico a la mezcla, seguido por mezclado adicional.

En la presente etapa, la disolución mixta de agua y el ácido orgánico que va a añadirse preferiblemente tiene la misma o aproximadamente la misma temperatura que la de la mezcla a la que se añade la disolución mixta, mediante lo que puede lograrse un mezclado uniforme. La disolución mixta puede contener un 1,2-alcanodiol o glicerol, una base oleaginosa, un ácido graso, polietilenglicol y otros aditivos, si se desea, y puede calentarse (agitarse) a una temperatura adecuada hasta que estos componentes se disuelven o dispersan uniformemente.

Por ejemplo, cuando la mezcla se agita en la etapa 6) y la temperatura del líquido de la misma alcanza aproximadamente 60°C, se añade una disolución mixta de agua y un ácido orgánico que tiene una temperatura del líquido de aproximadamente 60°C a la mezcla, y la mezcla se agita adicionalmente de modo que el sistema mixto se hace uniforme, y luego, preferiblemente, la agitación se detiene, y la mezcla se deja en reposo para enfriar, mediante lo que puede obtenerse un gel (un material de base sólido para aplicación externa en la piel).

Además, en el material de base sólido para aplicación externa en la piel que se obtiene usando la composición acuosa, la cantidad de agua que va a estar contenida es preferiblemente del 60% en masa o más y menos del 95% en masa con respecto a la masa total del material de base sólido para aplicación externa en la piel.

Ejemplos

La presente invención se describirá ahora en detalle con referencia a los ejemplos y los ejemplos de prueba, pero la presente invención no se limita a estos ejemplos.

[Ejemplo de síntesis 1: Síntesis de lípido-péptido (N-palmitoil-Gly-His)]

Se sintetizó un lípido-péptido usado como gelificante en los ejemplos según un método descrito a continuación.

En un matraz de 500 ml de 4 bocas, se cargaron 14,2 g (91,6 mmol) de histidina, 30,0 g (91,6 mmol) de N-palmitoil-Gly-metilo y 300 g de tolueno, y se añadieron 35,3 g (183,2 mmol) de una disolución de metanol al 28% de metóxido de sodio al mismo como base. Se calentó la mezcla hasta 60°C en un baño de aceite, y se agitó durante 1 hora. Luego se retiró el baño de aceite, y se dejó enfriar la disolución hasta 25°C. A la disolución, se le añadieron 600 g de acetona para realizar la reprecipitación, y se recogió el sólido resultante mediante filtración. Se disolvió el sólido obtenido en este caso en una disolución mixta de 600 g de agua y 750 g de metanol. A la disolución, se le añadieron 30,5 ml (183,2 mmol) de ácido clorhídrico 6 N para neutralizar la disolución y precipitar un sólido, y se recogió el sólido mediante filtración. A continuación, se disolvió el sólido obtenido en una disolución mixta de 120 g de tetrahidrofurano y 30 g de agua a 60°C, y se añadieron al mismo 150 g de acetato de etilo. Se enfrió la mezcla desde 60°C hasta 30°C. Luego se recogió el sólido precipitado mediante filtración. Además, se disolvió el sólido obtenido en un disolvente mixto de 120 g de tetrahidrofurano y 60 g de acetonitrilo. Se calentó la disolución hasta 60°C, se agitó durante 1 hora y luego se enfrió, seguido por filtración. Se lavó el sólido obtenido con 120 g de agua, se recogió mediante filtración y luego se secó a presión reducida para obtener 26,9 g de cristales blancos de la forma libre de N-palmitoil-Gly-His (a continuación en el presente documento, denominado también simplemente Pal-GH) (rendimiento del 65%).

[Ejemplo 1 a ejemplo 4, ejemplo comparativo 1 y ejemplo comparativo 2]

(Método para preparar un material de base sólido para aplicación externa en la piel)

Según la tabla 1 a continuación, se pesaron los componentes de la fase A en un tubo de ensayo n.º 5. Se calentó la fase A pesada hasta 70°C o más para disolverse de manera uniforme. Por otro lado, se pesaron 5,0 g de agua que servían como fase B en otro tubo de ensayo n.º 5 y se calentó hasta 70°C o más. Posteriormente, se añadió la fase A y se mezcló con la fase B, y se agitó durante aproximadamente 30 segundos mientras se calentaba, y luego se dejó la mezcla en reposo para enfriar.

(Método para medir la resistencia a la rotura)

Usando un instrumento YAMADEN RHEONER II CREEP METER RE2-33005B (fabricado por Yamaden Co., Ltd.), se midió la resistencia a la rotura en las condiciones de una velocidad de medición: 0,5 mm/segundo, un factor de distorsión de la medición: 20%, un ajuste de paso de almacenamiento: 0,10 segundos, y una plantilla: 30349-3.

La tabla 1 enumera los resultados obtenidos.

[Tabla 1]

Componente (g)		Ejemplo comparativo 1	Ejemplo comparativo 2	Ejemplo 1	Ejemplo 2	Ejemplo 3	Ejemplo 4
Fase A	Pal-GH	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
	1,2-hexanodiol ^{*1}		0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
	NIKKOL Lecinol LL-20 ^{*2}			0,10			
	NIKKOL Lecinol S-10EX ^{*3}				0,25		
	NIKKOL BL4.2 ^{*4}					0,40	0,40
	Ácido esteárico ^{*5}		0,05	0,05	0,05	0,05	
Agua	4,5	1,75	4,15	4,00	3,85	3,90	
Fase B	Agua	5,0	7,50	5,00	5,00	5,00	5,00
Resistencia a la rotura [$\times 10^5$ Pa]		N.D. ^{*6}	N.D. ^{*6}	1,10	0,99	1,34	1,34

* 1: fabricado por I.T.O. Co., Ltd.

* 2: fabricado por Nikko Chemicals Co., Ltd.: fosfolípido de soja enzimolizado hidrogenado

* 3: fabricado por Nikko Chemicals Co., Ltd.: fosfolípido de soja hidrogenado purificado

* 4: fabricado por Nikko Chemicals Co., Ltd.: lauril éter de POE (4.2)

* 5: fabricado por Kao Corporation [Nombre comercial: Lunac S-98]

* 6: inferior al límite de detección (la tensión de rotura no era detectable)

[Ejemplo 5 a ejemplo 9]

5

(Método para preparar un material de base sólido para aplicación externa en la piel)

Según la tabla 2 a continuación, se pesaron los componentes de la fase A en un tubo de ensayo n.º 5. Se calentó la fase A pesada hasta 70°C o más para disolverse de manera uniforme. Por otro lado, se pesó cada uno de los componentes de la fase B en otro tubo de ensayo n.º 5 y se calentó hasta 70°C o más. Posteriormente, se añadió la fase A y se mezcló con la fase B, y se agitó durante aproximadamente 30 segundos mientras se calentaba, y luego se agitó la mezcla y se enfrió hasta 60°C. Después de que la temperatura de la mezcla alcanzara 60°C, se dejó la mezcla en reposo para enfriar.

Se midió la resistencia a la rotura de la misma manera que la descrita anteriormente (Método para medir resistencia a la rotura).

La tabla 2 enumera los resultados obtenidos.

[Tabla 2]

Componente (g)		Ejemplo 5	Ejemplo 6	Ejemplo 7	Ejemplo 8	Ejemplo 9
Fase A	Pal-GH	0,50	0,50	0,50	0,50	0,50
	1,2-hexanodiol ^{*1}	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
	NIKKOL BL4.2 ^{*4}	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40
	Ácido esteárico ^{*5}	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
	Agua	3,85	3,85	3,85	3,85	3,85
Fase B	Aceite mineral	2,00	5,00			
	NIKKOL Trifat s-308 ^{*7}			2,00		
	KF-995 ^{*8}				2,00	5,00
	Agua	3,00		3,00	3,00	
Resistencia a la rotura [× 10 ⁵ Pa]		0,70	1,40	0,84	0,42	1,20
pH		5,0	5,0	5,0	5,0	5,0

* 1: fabricado por I.T.O. Co., Ltd.

* 4: fabricado por Nikko Chemicals Co., Ltd.: lauril éter de POE (4.2)

* 5: fabricado por Kao Corporation [Nombre comercial: Lunac S-98]

* 7: fabricado por Nikko Chemicals Co., Ltd.: tri-2-etilhexanoato de glicerilo

* 8: fabricado por Shin-Etsu Chemical Co., Ltd.: ciclopentasiloxano

Tal como se indica en la tabla 1 y la tabla 2, los materiales de base sólidos para aplicación externa en la piel del ejemplo 1 al ejemplo 9 cada uno tenía una resistencia a la rotura de 0,42 x 10⁵ Pa a 1,40 x 10⁵ Pa, particularmente tenían una resistencia requerida como material de base con forma de tubo.

Por el contrario, en el ejemplo comparativo 1, que no contenía ni un 1,2-alcanodiol ni un tensioactivo, y el ejemplo comparativo 2, que no contenía tensioactivo, no se detectó tensión de rotura, y el resultado revela que los materiales de base sólidos para aplicación externa en la piel del ejemplo comparativo 1 y del ejemplo comparativo 2 tenían una resistencia insuficiente como material de base con forma de tubo.

[Ejemplo 10 a ejemplo 15]

Según la tabla 3 a continuación, se pesaron los componentes de la fase A en un tubo de ensayo n.º 5. Se calentó la fase A pesada hasta 70°C o más para disolverse de manera uniforme. Por otro lado, se pesaron los componentes de la fase B en otro tubo de ensayo n.º 5 y se calentaron hasta 70°C o más. Posteriormente, se añadió la fase A y se

mezcló con la fase B, y se agitó durante aproximadamente 30 segundos mientras se calentaba, y luego se agitó la mezcla y se enfrió hasta 60°C. Después de que la temperatura de la mezcla alcanzara 60°C, se dejó la mezcla en reposo para enfriar. Obsérvese que se añadió glicerol en la fase B del ejemplo 14 como agente humectante y mejorador de la textura.

5 Se midió la resistencia a la rotura de la misma manera que la descrita anteriormente (Método para medir la resistencia a la rotura).

La tabla 3 enumera los resultados obtenidos.

10 [Tabla 3]

Componente (g)		Ejemplo					
		10	11	12	13	14	15
Fase A	Pal-GH	0,500	0,500	0,500	0,500	0,500	0,500
	1,2-pentanodiol ^{*1}	0,500					
	Ácido esteárico ^{*5}	0,075	0,025	0,025	0,025	0,025	0,025
	NIKKOL Decaglyn 2-ISV ^{*9}	0,075					
	NIKKOL Lecinol SH50 ^{*10}		0,500	0,500	0,500	0,500	0,500
	Agua	1,350	1,475	1,475	1,475	1,475	1,475
Fase B	Agua	7,500	7,500	6,500	6,500	6,500	6,500
	Aceite mineral			1,000			
	Escualano				1,000		
	Glicerol					1,000	
	1,3-butanodiol						1,000
Resistencia a la rotura [× 10 ⁵ Pa]		5,0	4,5	1,8	3,2	5,2	3,9

* 1: fabricado por I.T.O. Co., Ltd.

15 * 5: fabricado por Kao Corporation [Nombre comercial: Lunac S-98]

* 9: fabricado por Nikko Chemicals Co., Ltd.: diisoestearato de poliglicerilo-10

20 * 10: fabricado por Nikko Chemicals Co., Ltd.: disolución de glicerol al 50% de fosfolípidos de soja hidrogenados

Tal como se enumera en la tabla 3, los materiales de base sólidos para aplicación externa en la piel del ejemplo 10 al ejemplo 15 tenían cada uno una alta resistencia a la rotura de 1,8 x 10⁵ Pa a 5,2 x 10⁵ Pa.

25 [Ejemplos 16 y 17]

Según la tabla 4 a continuación, se pesaron los componentes de la fase A en un tubo de ensayo Maeruemu n.º 3. Se calentó la fase A pesada en un baño de agua (temperatura establecida: 85°C) para disolverse de manera uniforme. Por otro lado, se pesaron los componentes de la fase B en otro tubo de ensayo Maeruemu n.º 5 que tenía colocado en el mismo un chip agitador, y se calentó la fase B pesada en un baño de agua (temperatura establecida: 85°C). Se añadió la fase A a la fase B, y se iniciaron la agitación y el enfriamiento y se continuaron hasta que la temperatura del líquido de la mezcla alcanzó aproximadamente 60°C. Por otro lado, los componentes de la fase C se pesaron en otro tubo de ensayo n.º 5 y se calentaron de modo que la temperatura del líquido de la fase C alcanzó aproximadamente 60°C. En el momento en el que la temperatura del líquido de la fase A + fase B alcanzó 60°C, se añadió al mismo la fase C que tenía una temperatura del líquido de aproximadamente 60°C, y se agitó la mezcla durante aproximadamente 30 segundos, y luego se dejó en reposo para enfriar.

30 Se midió la resistencia a la rotura de la misma manera que la descrita anteriormente (Método para medir resistencia a la rotura).

40 La tabla 4 enumera los resultados obtenidos.

[Tabla 4]

Componente (g)		Ejemplo 16	Ejemplo 17
Fase A	Pal-GH	0,500	0,500
	NIKKOL Lecinol SH50 ^{*10}	0,500	0,500
	Ácido esteárico ^{*5}	0,025	0,025
	Agua	1,475	1,475
Fase B	Agua	5,000	5,000
Fase C	Ácido ascórbico	0,500	1,000
	Agua	2,000	1,500
Resistencia a la rotura [$\times 10^5$ Pa]		2,4	2,1

* 5: fabricado por Kao Corporation [Nombre comercial: Lunac S-98]

5

* 10: fabricado por Nikko Chemicals Co., Ltd.: disolución de glicerol al 50% de fosfolípidos de soja hidrogenados

10

Tal como se enumera en la tabla 4, los materiales de base sólidos para aplicación externa en la piel del ejemplo 16 y del ejemplo 17 tenían cada uno una alta resistencia a la rotura de $2,1 \times 10^5$ Pa a $2,4 \times 10^5$ Pa, aunque se añadieron el 5% en masa (ejemplo 16) y el 10% en masa (ejemplo 17) de ácido ascórbico con respecto a la masa total de los respectivos materiales de base sólidos para aplicación externa en la piel.

[Ejemplo 18, y ejemplo de referencia 1 a ejemplo de referencia 3]

15

Según la tabla 5 a continuación, se pesaron los componentes de la fase A en un tubo de ensayo Maeruemu n.º 7. Se calentó la fase A pesada y se agitó en un baño de agua (temperatura establecida: 80°C) hasta que la temperatura del líquido de la fase A alcanzó 80°C, mediante lo que se disolvió la fase A de manera uniforme. Obsérvese que, en este momento, se usó un agitador magnético para la agitación. Por otro lado, los componentes de la fase B se pesaron en otro tubo de ensayo Maeruemu n.º 7 que tenía colocado en el mismo un chip agitador, y se calentó la fase B pesada y se agitó en un baño de agua (temperatura establecida: 80°C) hasta que la temperatura del líquido de la fase B alcanzó 80°C. Se añadió la fase A a la fase B, y se calentó la mezcla y se agitó a la temperatura establecida mencionada anteriormente durante un minuto. Se retiró el tubo de ensayo que tenía la fase A + fase B colocado en el mismo del baño de agua, y se inició el enfriamiento. Tras el inicio del enfriamiento, se retiró el agitador magnético, y se realizó de manera manual la agitación posterior usando una espátula hasta que la temperatura del líquido de la mezcla alcanzó 60°C.

20

25

Cuando la temperatura del líquido alcanzó 60°C, se preparó un recipiente de metal (un recipiente de pintalabios que tenía un diámetro interno de $\varnothing 9,5$ mm, fabricado por HIDAN CO., LTD., y que incluía un cuerpo de recipiente y una tapa unidos a la cubierta de todo el cuerpo) y se llenó con la mezcla. Inmediatamente después de eso, se selló una porción de abertura del cuerpo de recipiente con una cinta de aluminio para sellar la mezcla rellena en el mismo, y además, se colocó desde arriba una cápsula como tapa temporal para cubrir el cuerpo de recipiente, mediante lo que se produjo una muestra rellena y cargada. Se produjeron cuatro de tales muestras rellenas y cargadas (N-1 a N-4) para cada ejemplo, y luego se dejaron en reposo para enfriar a temperatura ambiente durante 30 minutos.

35

Después de que las muestras se dejaron en reposo quietas durante 30 minutos, se retiró la cápsula que servía como tapa temporal del recipiente, y se unió al mismo una tapa.

40

Después de que se cubriera el recipiente de metal con la tapa, se midió la masa del recipiente de metal relleno. Luego, a partir de la masa medida, se dedujo la masa del recipiente de metal (incluyendo el cuerpo del recipiente, la tapa y la cinta de aluminio) medida de antemano para calcular la masa de la muestra rellena (la masa de la muestra en el momento de preparación). Posteriormente, se almacenó la muestra rellena y sellada, cubierta con la tapa durante 2 semanas en un horno termostato establecido a 45°C, y se midió de nuevo la masa para calcular la masa de la muestra rellena después del almacenamiento de 2 semanas (la masa de la muestra después del almacenamiento). Se calculó la tasa de pérdida de masa después del almacenamiento de 2 semanas mediante la fórmula a continuación. La tabla 5 enumera los resultados obtenidos. Una tasa de pérdida de masa menor indica una pérdida de masa menor de la muestra, lo que sugiere una mayor estabilidad de la muestra.

45

Tasa de pérdida de masa (%) = $100 - \left\{ \frac{\text{Masa de la muestra después del almacenamiento}}{\text{Masa de la muestra en el momento de preparación}} \times 100 \right\}$

50

[Tabla 5]

Componente (g)		Ejemplo 18	Ejemplo de referencia 1	Ejemplo de referencia 2	Ejemplo de referencia 3
Fase A	Pal-GH	2,50	1,00	1,00	1,00
	1,2-hexanodiol ^{*1}	1,00	0,40	0,40	0,40
	NIKKOL BL4.2 ^{*4}	2,00	0,80	0,80	0,80
	Ácido esteárico ^{*5}	0,25	0,10	0,10	0,10
	Agua	19,25	7,70	7,70	7,70
Fase B	Agua	23,50	10,00	8,00	8,00
	Glicerol ^{*1}			2,00	
	1,3-butanodiol ^{*1}				2,00
	Poliethylenglicol ^{*11}	1,50			
Tasa de pérdida de masa (%)	N-1	0,30	0,50	0,44	0,47
	N-2	0,36	0,55	0,46	0,47
	N-3	0,33	0,49	0,57	0,47
	N-4	0,33	0,52	0,47	0,50
	Promedio	0,33	0,52	0,49	0,47

* 1: fabricado por I.T.O. Co., Ltd.

5

* 4: fabricado por Nikko Chemicals Co., Ltd.: lauril éter de POE (4.2)

* 5: fabricado por Kao Corporation [Nombre comercial: Lunac S-98]

10 * 11: fabricado por NOF CORPORATION [Nombre comercial: PEG n.º 400]

Tal como se enumera en la tabla 5, los resultados revelaron que la tasa de pérdida de masa del material de base sólido para aplicación externa en la piel del ejemplo 18 que contenía polietilenglicol era menor, y que la estabilidad temporal del mismo era mayor que la del ejemplo de referencia 1 al ejemplo de referencia 3.

15

[Ejemplo 19 a ejemplo 22]

Según la tabla 6 a continuación, se pesaron los componentes de la fase A en un tubo de ensayo n.º 5. Se calentó la fase A pesada hasta 70°C o más para disolverse de manera uniforme. Por otro lado, se pesaron 5,0 g de agua que servían como fase B en otro tubo de ensayo n.º 5 y se calentaron hasta 70°C o más. Posteriormente, se añadió la fase A y se mezcló con la fase B, y se agitó durante aproximadamente 30 segundos mientras se calentaba, y luego se dejó la mezcla en reposo para enfriar.

20

Se midió la resistencia a la rotura de la misma manera que la descrita anteriormente (Método para medir resistencia a la rotura).

25

La tabla 6 enumera los resultados obtenidos.

[Tabla 6]

30

Componente (g)		Ejemplo 19	Ejemplo 20	Ejemplo 21	Ejemplo 22
Fase A	Pal-GH	0,50	0,50	0,50	0,50
	1,2-hexanodiol ^{*1}	0,20	0,20	0,20	0,20
	EMULGEN 104P ^{*12}	0,40			
	EMANON 1112 ^{*13}		0,40		
	EMULGEN 1108 ^{*14}			0,40	
	EMULGEN LS-106 ^{*15}				0,40
	Ácido esteárico ^{*5}	0,05	0,05	0,05	0,05

ES 2 745 290 T3

	Agua	3,85	3,85	3,85	3,85
Fase B	Agua	5,00	5,00	5,00	5,00
	Resistencia a la rotura [$\times 10^5$ Pa]	1,50	1,60	0,45	2,01

* 1: fabricado por I.T.O. Co., Ltd.

* 5: fabricado por Kao Corporation [Nombre comercial: Lunac S-98]

5

* 12: fabricado por Kao Corporation: lauril éter de polioxietileno (4)

* 13: fabricado por Kao Corporation: monolaurato de polioxietileno (12)

10

* 14: fabricado por Kao Corporation: alquil éter de polioxietileno (8)

* 15: fabricado por Kao Corporation: alquil éter de polioxietileno y polioxipropileno

15

Tal como se enumera en la tabla 6, los materiales de base sólidos para aplicación externa en la piel del ejemplo 19 al ejemplo 22 tuvieron cada uno una resistencia a la rotura de $0,45 \times 10^5$ Pa a $2,01 \times 10^5$ Pa, particularmente tuvieron una resistencia requerida como material de base con forma de tubo.

REIVINDICACIONES

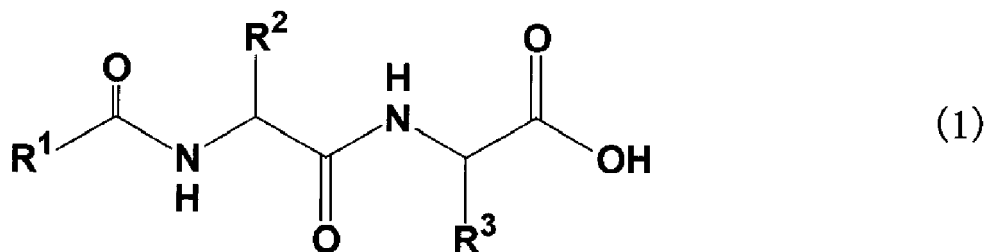
1. Material de base sólido para aplicación externa en la piel, comprendiendo el material de base sólido:

5 del 1% en masa al 5% en masa de un tensioactivo;

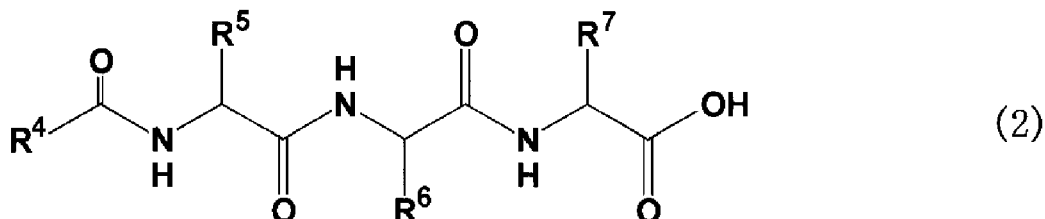
del 1% en masa al 5% en masa de un 1,2-alcanodiol o glicerol;

10 agua; y

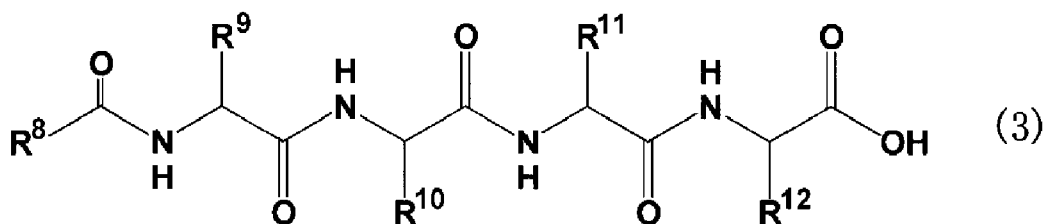
del 4% en masa al 5% en masa de un compuesto lípido-péptido que incluye al menos uno de los compuestos de las fórmulas (1) a (3) o sales farmacéuticamente usables del compuesto:



15 en la que R¹ es un grupo alifático C₉₋₂₃; R² es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C₁₋₄ que puede tener una cadena ramificada C₁ o C₂; y R³ es un grupo -(CH₂)_n-X, en el que n es un número de desde 1 hasta 4, y X es un grupo amino, grupo guanidino, grupo -CONH₂ o un anillo de 5 miembros o de 6 miembros que puede tener de 1 a 3 átomos de nitrógeno o un heterociclo condensado que se compone de anillos de 5 miembros y de 6 miembros que pueden tener de 1 a 3 átomos de nitrógeno



25 en la que R⁴ es un grupo alifático C₉₋₂₃; R⁵ a R⁷ son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁₋₄ que puede tener una cadena ramificada C₁ o C₂ o un grupo -(CH₂)_n-X, en el que n es un número de desde 1 hasta 4, y X es un grupo amino, grupo guanidino, grupo -CONH₂ o un anillo de 5 miembros o de 6 miembros que puede tener de 1 a 3 átomos de nitrógeno o un heterociclo condensado que se compone de anillos de 5 miembros y de 6 miembros que pueden tener de 1 a 3 átomos de nitrógeno

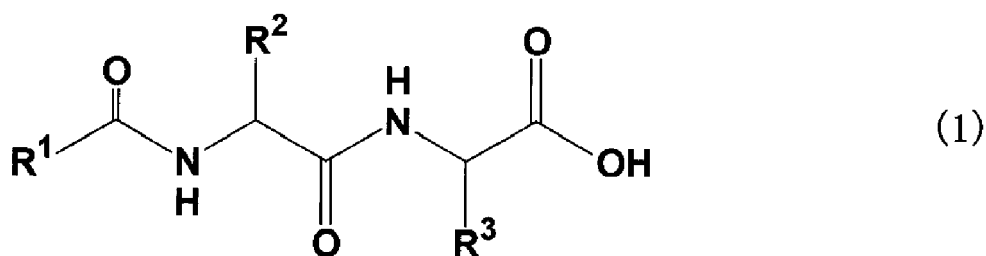


30 en la que R⁸ es un grupo alifático C₉₋₂₃; R⁹ a R¹² son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁₋₄ que puede tener una cadena ramificada C₁ o C₂ o un grupo -(CH₂)_n-X, en el que n es un número de desde 1 hasta 4, y X es grupo amino, grupo guanidino, grupo -CONH₂, o un anillo de 5 miembros o de 6 miembros que puede tener de 1 a 3 átomos de nitrógeno o un heterociclo condensado que se compone de anillos de 5 miembros y de 6 miembros que pueden tener de 1 a 3 átomos de nitrógeno, en el que el tensioactivo es al menos uno seleccionado del grupo que consiste en alquil éter de etilenglicol, fosfolípido, ésteres de ácidos grasos de poliglicerol y alquil éter de polioxietileno y polioxipropileno.

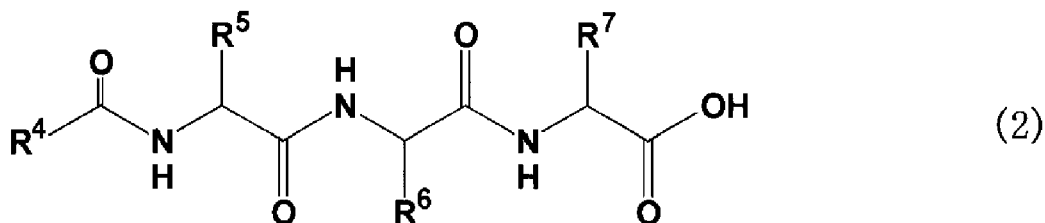
40 2. Material de base sólido para aplicación externa en la piel según la reivindicación 1, que comprende además al menos un ácido graso.

3. Material de base sólido para aplicación externa en la piel según la reivindicación 1 ó 2, que comprende además al menos una base oleaginosa.

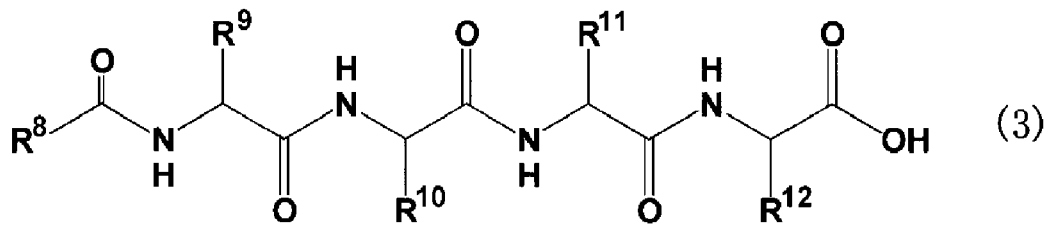
4. Material de base sólido para aplicación externa en la piel según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende además al menos un ácido orgánico.
5. Material de base sólido para aplicación externa en la piel según una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4, en el que el ácido graso es ácido esteárico.
6. Material de base sólido para aplicación externa en la piel según la reivindicación 4 ó 5, en el que el ácido orgánico es ácido ascórbico.
7. Material de base sólido para aplicación externa en la piel según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende además polietilenglicol.
8. Material de base sólido para aplicación externa en la piel según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el material de base sólido se usa para productos cosméticos o farmacéuticos.
9. Material de base sólido para aplicación externa en la piel según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que el material de base sólido tiene forma de tubo.
10. Composición acuosa que comprende:
 del 2% en masa al 10% en masa de un tensioactivo;
 del 2% en masa al 10% en masa de un 1,2-alcanodiol o glicerol;
 agua; y
 del 10% en masa al 20% en masa de un compuesto lípido-péptido que incluye al menos uno de los compuestos de las fórmulas (1) a (3) o sales farmacéuticamente usables del compuesto:



en la que R^1 es un grupo alifático C_{9-23} ; R^2 es un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo C_{1-4} que puede tener una cadena ramificada C_1 o C_2 ; y R^3 es un grupo $-(CH_2)_n-X$, en el que n es un número de desde 1 hasta 4 y X es un grupo amino, grupo guanidino, grupo $-CONH_2$ o un anillo de 5 miembros o de 6 miembros que puede tener de 1 a 3 átomos de nitrógeno o un heterociclo condensado que se compone de anillos de 5 miembros y de 6 miembros que pueden tener de 1 a 3 átomos de nitrógeno



en la que R^4 es un grupo alifático C_{9-23} ; R^5 a R^7 son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-4} que puede tener una cadena ramificada C_1 o C_2 o un grupo $-(CH_2)_n-X$, en el que n es un número de desde 1 hasta 4, y X es un grupo amino, grupo guanidino, grupo $-CONH_2$ o un anillo de 5 miembros o de 6 miembros que puede tener de 1 a 3 átomos de nitrógeno o un heterociclo condensado que se compone de anillos de 5 miembros y de 6 miembros que pueden tener de 1 a 3 átomos de nitrógeno



5 en la que R^8 es un grupo alifático C_{9-23} ; R^9 a R^{12} son cada uno independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_{1-4} que puede tener cadena ramificada C_1 o C_2 o un grupo $-(CH_2)_n-X$, en el que n es un número de desde 1 hasta 4, y X es un grupo amino, grupo guanidino, grupo $-CONH_2$ o un anillo de 5 miembros o de 6 miembros que puede tener de 1 a 3 átomos de nitrógeno o un heterociclo condensado que se compone de anillos de 5 miembros y de 6 miembros que pueden tener de 1 a 3 átomos de nitrógeno, en el que el tensioactivo es al menos uno seleccionado del grupo que consiste en alquil éter de etilenglicol, fosfolípido, ésteres de ácidos grasos de poliglicerol, y alquil éter de polioxietileno y polioxipropileno, y la composición acuosa es una disolución o un líquido en dispersión.

10 11. Composición acuosa según la reivindicación 10, que comprende además al menos un ácido graso.

15 12. Composición acuosa según la reivindicación 10 u 11, en la que la composición acuosa es una mezcla previa para la preparación de un material de base sólido para aplicación externa en la piel.