

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 896 760**

51 Int. Cl.:

A61K 8/35	(2006.01) A61K 36/03	(2006.01)
A61K 8/97	(2007.01) A61K 36/185	(2006.01)
A61Q 19/00	(2006.01) A61K 8/9711	(2007.01)
A61Q 5/00	(2006.01)	
A61Q 5/02	(2006.01)	
A61Q 5/12	(2006.01)	
A61K 8/9789	(2007.01)	
A61K 8/9783	(2007.01)	
A61Q 7/00	(2006.01)	
A61K 31/12	(2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.01.2017 PCT/US2017/012981**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.08.2017 WO17131956**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.01.2017 E 17744674 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.10.2021 EP 3407858**

54 Título: **Un método de tratamiento de la apariencia de adelgazamiento del pelo**

30 Prioridad:

27.01.2016 US 201662287496 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
25.02.2022

73 Titular/es:

**ELC MANAGEMENT LLC (100.0%)
155 Pinelawn Road, Suite 345 South
Melville, NY 11747, US**

72 Inventor/es:

**PAWLUS, ALISON y
HAWKINS, GEOFFREY**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

Observaciones:

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques o
Bemerkungen) en el folleto original publicado por
la Oficina Europea de Patentes**

ES 2 896 760 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

Un método de tratamiento de la apariencia de adelgazamiento del pelo

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere al uso de composiciones para el cuidado personal que contienen una mezcla sinérgica de inhibidores de la 5-alfa reductasa de origen natural, que proporcionan un beneficio restaurador del pelo.

10 Antecedentes de la invención

La pérdida de pelo es un trastorno cutáneo común que afecta a los folículos pilosos y se caracteriza por un adelgazamiento, que comienza por lo general en las sienes o la coronilla en los hombres y en la región parietal en las mujeres; el adelgazamiento continuo sin tratamiento conduce a la atrofia y la pérdida total de los folículos pilosos, lo que conduce a la calvicie. Si bien la afección no pone en peligro la vida y no pone en peligro la salud, genera ansiedad social y otras consecuencias psicológicas para muchas personas que la padecen.

Se han desarrollado una variedad de métodos de tratamiento de la pérdida de pelo, que incluyen minoxidil tópico, finasterida y diversos otros antiandrógenos, terapia con láser, inyecciones de corticosteroides, anticonceptivos orales y procedimientos quirúrgicos tales como trasplante de pelo. Sin embargo, los usos de las terapias existentes tienen determinadas desventajas.

La finasterida oral, un tratamiento eficaz para muchos pacientes, ha tenido un número significativo de efectos secundarios notificados que incluyen disminución de la libido, disfunción eréctil, disfunción eyaculatoria y miopatía.

Otro tratamiento popular es el minoxidil tópico. El minoxidil tópico requiere activación *in vivo* a su forma activa, minoxidil sulfato, por una enzima sulfotransferasa, cuya expresión es variable entre individuos. La finasterida es un potente inhibidor de la 5-alfa reductasa, que previene la conversión de testosterona en dihidrotestosterona (DHT). El mecanismo de acción del minoxidil no se comprende completamente, sin embargo, se sabe que actúa como un abridor de los canales de iones de potasio, aumenta el flujo sanguíneo a través de la vasodilatación y estimula la proliferación celular *in vitro*. Actualmente, hay información limitada disponible sobre el uso tópico de finasterida, y se sabe que su tratamiento oral tiene una multitud de efectos secundarios. Mientras tanto, el minoxidil se usa por vía tópica, pero tiene una tasa de fracaso superior al 50 % junto con efectos secundarios tales como enrojecimiento, irritación y ardor. Se cree que la finasterida tiene una eficacia tópica limitada antes de que se observe citotoxicidad en las células de la papila dérmica y, por lo tanto, su eficacia tópica es limitada.

Los riesgos y costes asociados con el trasplante de pelo son bien conocidos y su utilidad está limitada por el número de injertos de pelo que se pueden trasplantar al área afectada. Los pacientes que tienen poca pérdida de pelo y tienen un trasplante exitoso aún requieren terapia tópica u oral continua para evitar que se caiga el pelo circundante (los pelos no trasplantados). Estos pacientes también están sujetos a las desventajas del minoxidil tópico y la finasterida oral.

Por estas razones, sería deseable proporcionar composiciones y métodos mejorados para el tratamiento de la pérdida de pelo, adelgazamiento del pelo y/o alopecia. En particular, sería deseable proporcionar productos con beneficios restauradores del pelo efectivos con efectos secundarios o citotoxicidad minimizados. Y existe un deseo adicional de proporcionar una solución que se obtenga de materiales naturales.

El documento US 2003/0224028A describe una composición cosmética que comprende al menos un complejo metálico y un medio fisiológicamente aceptable que está destinado a promover la descamación de la piel y/o estimular la renovación epidérmica.

El documento US 2006/0008428A describe un método y una composición para promover la penetración de un activo cosmético.

55 Sumario de la invención

La presente invención está dirigida a un método no terapéutico de tratamiento de la apariencia de adelgazamiento del pelo de un ser humano que comprende las etapas de; limpiar el pelo con una composición de champú; aclarar dicho champú de dicho pelo; y aplicar una mezcla restauradora del pelo al cuero cabelludo de dicho ser humano, comprendiendo dicha mezcla restauradora del pelo; un chalconoide, un extracto de *Epilobium* seleccionado de extracto de *Epilobium fleischeri* o extracto de *Epilobium angustifolium*, y un portador cosméticamente aceptable.

Estas y otras características, aspectos y ventajas de la presente invención resultarán evidentes para los expertos en la técnica a partir de la lectura de la presente divulgación.

65

Descripción detallada de la invención

Si bien la memoria descriptiva concluye con reivindicaciones que señalan particularmente y reivindican claramente la invención, se cree que la presente invención se comprenderá mejor a partir de la siguiente descripción.

5 Todos los porcentajes, partes y proporciones se basan en el peso total de las composiciones de la presente invención, a menos que se especifique lo contrario. Todos los pesos correspondientes a los ingredientes enumerados se basan en el nivel activo y, por lo tanto, no incluyen disolventes o subproductos que se puedan incluir en materiales disponibles comercialmente, a menos que se especifique lo contrario. El término "porcentaje en peso" se puede indicar en este documento como "% en peso".

10 Todos los pesos moleculares, como se usan en este documento, son pesos moleculares promedio en peso expresados en gramos/mol, a menos que se especifique lo contrario.

Todas las proporciones son proporciones en peso a menos que se indique específicamente lo contrario.

15 En este documento, " μ " significa micrómetros.

En este documento, "cs" significa centistoke.

20 En este documento, el "peso molecular" se mide en términos del peso molecular promedio en peso y se mide mediante cromatografía de permeación en gel (GPC).

En este documento, "injerto" significa unido a un esqueleto en cualquier posición que no sea un grupo terminal.

25 El término "soluble en agua", como se usa en este documento, significa que el polímero es soluble en agua en la presente composición. En general, el polímero debería ser soluble a 25 °C a una concentración de al menos 0.1 % en peso del disolvente acuoso, preferiblemente al menos 1 %, más preferiblemente al menos 5 %, lo más preferiblemente al menos 15 %.

30 El término "insoluble en agua", como se usa en este documento, significa que un compuesto no es soluble en agua en la presente composición. De este modo, el compuesto no es miscible con agua.

Mezcla restauradora del pelo

35 Las composiciones para el cuidado personal pueden incluir una mezcla de al menos tres materiales restauradores del pelo que, cuando se combinan según la presente divulgación, crean una mezcla restauradora del pelo.

40 El primer material restaurador del pelo es un chalconoide. Ejemplos no limitantes de chalconoides apropiados se seleccionan del grupo que consiste en chalcona, chalconoide, buteína, cardamomina, isoliquiritigenina, licochalcona A, licochalcona B, licochalcona C, licochalcona D, licochalcona E, soforadina, xantohumol, metilhidroxichalcona, okanin, xantohumol y mezclas de los mismos. El chalconoide puede estar presente en la composición a un nivel de aproximadamente un 0.1 % a aproximadamente un 30 %, más preferiblemente de aproximadamente un 1 % a aproximadamente un 20 % y lo más preferiblemente de aproximadamente un 5 % de la mezcla restauradora del pelo. Un chalconoide comercial particularmente preferido es la licochalcona LR-15, disponible de Barnet®. Este material está disponible como un extracto pulverizado de una raíz de *Glycyrrhiza glabra*, optimizado para contener un extracto estandarizado de aproximadamente el 20 % de licochalcona A.

50 El segundo material restaurador del pelo es un extracto de *Epilobium*. En la mezcla restauradora del pelo usada en el método de la invención, el extracto de *Epilobium* se selecciona de extracto de *Epilobium fleischeri* o extracto de *Epilobium angustifolium*. Tales extractos están disponibles comercialmente con la marca comercial, Alpaflor®, Alp®-Sebum, disponible de Centerchem, que contiene desde 5 a 10 % de un extracto de *Epilobium fleischeri*. El extracto de *Epilobium* puede estar presente en un nivel de aproximadamente 30 % a aproximadamente 50 %, preferiblemente de 40 % a aproximadamente 50 % y lo más preferiblemente de aproximadamente 47.5 % de la mezcla restauradora del pelo. Los porcentajes de Alpaflor Alp-Sebum proporcionados en este documento se basan en la solución al 5 al 10 % de *Epilobium fleischeri* en un sistema disolvente.

60 El tercer material restaurador del pelo opcional se conoce como extracto de *Laminaria*. Este material está disponible comercialmente con la marca comercial Florogina® CV, disponible de SEPPIC. El extracto de *Laminaria* se selecciona de extracto de *Laminaria saccharina*, extracto de *L. digitata* y extracto de *L. ochroleuca*. El extracto de *Laminaria saccharina* puede estar presente en un nivel de aproximadamente 30 % a aproximadamente 60 %, preferiblemente de 40 % a aproximadamente 50 % y lo más preferiblemente de aproximadamente 47.5 % de la mezcla restauradora del pelo. Los porcentajes de *Laminaria saccharina* proporcionados en este documento se basan en aproximadamente una solución de 1.5 a 2.5 % de extracto de *Laminaria saccharina* en un sistema disolvente.

Como se discutirá y ejemplificará en este documento más adelante, los componentes combinados de la mezcla restauradora no solo exhiben una excelente eficacia restauradora del pelo con citotoxicidad limitada, sino que también inducen la proliferación de células de la papila dérmica. Y como ilustran los ejemplos, los componentes individuales de la mezcla restauradora del pelo no exhiben una mejora de la proliferación de células de la papila dérmica con concentraciones incrementadas de activos individuales. Por lo tanto, los componentes combinados de la mezcla restauradora del pelo demuestran un efecto sinérgico inesperado.

Las mezclas restauradoras del pelo se pueden administrar al pelo o la piel en una variedad de formas de productos para el cuidado personal. Por ejemplo, las mezclas restauradoras del pelo se pueden proporcionar como composiciones de champú, composiciones acondicionadoras, composiciones acondicionadoras sin aclarado, sueros, lociones, espumas, aerosoles, cremas, bálsamos y otras formas de productos cosmética o farmacéuticamente aceptables.

Portador

Las mezclas restauradoras del pelo se proporcionan a través de un portador cosméticamente aceptable, que generalmente puede estar presente en un nivel de aproximadamente un 10 % a aproximadamente un 95 %, más preferiblemente de aproximadamente un 60 % a aproximadamente un 85 % en peso de la composición. El portador puede ser acuoso o anhidro. Los ejemplos no limitantes de portadores apropiados incluyen agua o una mezcla miscible de agua y disolvente orgánico, etanol u otros alcoholes y mezclas de los mismos.

El portador puede comprender además potenciadores de la barrera contra la humedad para maximizar la eficacia de las mezclas restauradoras del pelo en este documento. Tales potenciadores de la barrera contra la humedad incluyen, por ejemplo, agentes espesantes, polímeros formadores de película, humectantes, emolientes, y similares.

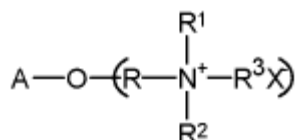
Los humectantes apropiados se seleccionan de, pero no se limitan a; aminoácidos y derivados de los mismos tales como prolina y aspartato de arginina, 1, 3-butilenglicol, propilenglicol y agua y extracto de codium tomentosum, aminoácidos o péptidos de colágeno, creatinina, diglicerol, biosacárido goma-1, sales de glucamina, sales de ácido glucurónico, sales de ácido glutámico, polietilenglicol éteres de glicerina (por ejemplo, glycereth 20), glicerina, monopropoxilato de glicerol, glucógeno, hexilenglicol, miel y extractos o derivados de los mismos, hidrolizados de almidón hidrogenado, mucopolisacáridos hidrolizados, inositol, aminoácidos de queratina, urea, LAREX A-200 (disponible en Larex), glicosaminoglicanos, metoxi PEG 10, metil gluceth-10 y -20 (ambos disponibles comercialmente en Amerchol ubicada en Edison, Nueva Jersey), metil glucosa, 3-metil-1,3-butanodiol, sales de N-acetil glucosamina, polietilenglicol y derivados de los mismos (tales como PEG 15 butanodiol, PEG 4, PEG 5 pentaeritritol, PEG 6, PEG 8, PEG 9), pentaeritritol, 1, 2 pentanodiol, PPG-1 gliceril éter, PPG-9, ácido 2-pirrolidona-5-carboxílico y sus sales tales como gliceril pea, isomerato de sacárido, SEACARE (disponible en Secma), sericina, aminoácidos de seda, acetilhialuronato de sodio, hialuronato de sodio, poliaspartato de sodio, poliglutamato de sodio, sorbeth 20, sorbeth 6, azúcares y alcoholes de azúcar y derivados de los mismos tales como glucosa, manosa y poliglicerol sorbitol, trehalosa, triglicerol, trimetiolpropano, sales de tris (hidroximetil) aminometano y extracto de levadura, y mezclas de los mismos.

Más preferiblemente, los humectantes para su uso en este documento se seleccionan entre glicerina, urea, butilenglicol, polietilenglicol y derivados de los mismos, y mezclas de los mismos. Incluso más preferiblemente, los humectantes para su uso en este documento se seleccionan entre glicerina, urea y mezclas de los mismos, especialmente glicerina.

Polímeros de deposición catiónica de celulosa o guar

Las composiciones para el cuidado personal pueden incluir polímeros de deposición catiónicos de guar o celulosa adicionales. Generalmente, tales polímeros de deposición catiónica de celulosa o guar pueden estar presentes en una concentración desde aproximadamente 0.05 % a aproximadamente 5 %, en peso de la composición. Los polímeros de deposición catiónica de guar o celulosa apropiados tienen un peso molecular superior a aproximadamente 5,000. Adicionalmente, tales polímeros de deposición de celulosa o guar tienen una densidad de carga de aproximadamente 0.5 mEq/g a aproximadamente 4.0 mEq/g al pH del uso previsto de la composición para el cuidado personal, cuyo pH generalmente variará desde aproximadamente pH 3 a aproximadamente pH 9, preferiblemente entre aproximadamente pH 4 y aproximadamente pH 8. El pH de las composiciones se mide puro.

Los polímeros catiónicos de celulosa o guar apropiados incluyen aquellos que se ajustan a la siguiente fórmula:



en la que A es un grupo residual anhidroglucosa, tal como un residuo de anhidroglucosa de celulosa; R es un grupo alquileo oxialquileo, polioxialquileo o hidroxialquileo, o una combinación de los mismos; R¹, R² y R³ son independientemente grupos alquilo, arilo, alquilarilo, arilalquilo, alcoxialquilo o alcoxiarilo, cada grupo contiene hasta aproximadamente 18 átomos de carbono, y el número total de átomos de carbono para cada unidad estructural catiónica (es decir, la suma de carbono átomos en R¹, R² y R³) preferiblemente de aproximadamente 20 o menos; y X es un contraión aniónico. Los ejemplos no limitantes de tales contraiones incluyen haluros (por ejemplo, cloro, flúor, bromo, yodo), sulfato y metilsulfato. El grado de sustitución catiónica en estos polímeros de polisacárido es por lo general desde aproximadamente 0.01 a aproximadamente 1 grupo catiónico por unidad de anhidroglucosa.

En una realización de la invención, los polímeros catiónicos de celulosa o guar son sales de hidroxietilcelulosa reaccionadas con epóxido sustituido con trimetilamonio, denominado en la industria (CTFA) como Polyquaternium 10 y disponible de Amerchol Corp. (Edison, NJ, EE.UU.).

Polímero de almidón modificado catiónicamente

Las composiciones para el cuidado personal también pueden comprender un polímero de almidón modificado catiónicamente soluble en agua. Como se usa en este documento, el término "almidón modificado catiónicamente" se refiere a un almidón al que se agrega un grupo catiónico antes de la degradación del almidón a un peso molecular más pequeño, o en el que se agrega un grupo catiónico después de la modificación del almidón para lograr un peso molecular deseado. La definición del término "almidón modificado catiónicamente" también incluye almidón modificado anfotéricamente. El término "almidón modificado anfotéricamente" se refiere a un hidrolizado de almidón al que se agregan un grupo catiónico y un grupo aniónico.

Las composiciones para el cuidado personal pueden comprender polímeros de almidón modificados catiónicamente en un intervalo desde aproximadamente 0.01 % a aproximadamente 10 %, y más preferiblemente desde aproximadamente 0.05 % a aproximadamente 5 %, en peso de la composición.

Los polímeros de almidón modificados catiónicamente descritos en este documento tienen un porcentaje de nitrógeno unido desde aproximadamente 0.5 % a aproximadamente 4 %.

Los polímeros de almidón modificados catiónicamente también tienen un peso molecular desde aproximadamente 50,000 a aproximadamente 15,000,000. Como se usa en este documento, el término "peso molecular" se refiere al peso molecular promedio en peso. El peso molecular promedio en peso puede medirse mediante cromatografía de permeación en gel ("GPC") usando una bomba de HPLC Waters 600E y un muestreador automático Waters 717 equipado con una columna de GPC Polymer Laboratories PL Gel MIXED-A (número de pieza 1110-6200, 600 x 7.5 mm, 20 µm) a una temperatura de columna de 55 °C y a una velocidad de flujo de 1.0 ml/min (fase móvil compuesta por dimetilsulfóxido con bromuro de litio al 0.1 %), y usando un Wyatt DAWN EOS MALLS (detector de dispersión de luz láser multiángulo) y Wyatt Optilab DSP (refractómetro interferométrico) dispuestos en serie (usando un dn/dc de 0.066), todos a temperaturas de detector de 50 °C, con un método creado usando un estándar de polisacárido de dispersión estrecha de Polymer Laboratories (Mw = 47,300), con un volumen de inyección de 200 µl.

Los polímeros de almidón modificados catiónicamente tienen una densidad de carga de al menos aproximadamente 3.0 meq/g. La modificación química para obtener dicha densidad de carga incluye, pero no se limita a, la adición de grupos amino y/o amonio a las moléculas de almidón. Los ejemplos no limitantes de estos grupos amonio pueden incluir sustituyentes tales como cloruro de hidroxipropil trimmonio, cloruro de trimetilhidroxipropilamonio, cloruro de dimetilestearilhidroxipropilamonio y cloruro de dimetildodecilhidroxipropilamonio. Véase Solarek, D. B., *Cationic Starches in Modified Starches: Properties and Uses*, Wurzburg, O.B., Ed., CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida 1986, pp 113-125. Los grupos catiónicos se pueden agregar al almidón antes de la degradación a un peso molecular más pequeño o los grupos catiónicos se pueden agregar después de tal modificación.

Los polímeros de almidón modificados catiónicamente tienen generalmente un grado de sustitución de un grupo catiónico que daría como resultado una densidad de carga de al menos 3.0 meq/g. Como se usa en este documento, el "grado de sustitución" de los polímeros de almidón modificados catiónicamente es una medida promedio del número de grupos hidroxilo en cada unidad de anhidroglucosa que se deriva mediante grupos sustituyentes. Dado que cada unidad de anhidroglucosa tiene tres grupos hidroxilo potenciales disponibles para sustitución, el grado máximo de sustitución posible es 3. El grado de sustitución se expresa como el número de moles de grupos sustituyentes por mol de unidad de anhidroglucosa, sobre una base de promedio molar. El grado de sustitución se puede determinar usando métodos de espectroscopía de resonancia magnética nuclear de protones (¹H RMN) bien conocidos en la técnica. Las técnicas de ¹H RMN apropiadas incluyen las descritas en "Observation on MNR Spectra of Starches in Dimethyl Sulfoxide, Iodine-Complexing, and Solvating in Water-Dimethyl Sulfoxide", Qin-Ji Peng and Arthur S. Perlin, *Carbohydrate Research*, 160 (1987), 57-72; y "An Approach to the Structural Analysis of Oligosaccharides by MNR Spectroscopy", J. Howard Bradbury and J. Grant Collins, *Carbohydrate Research*, 71, (1979), 15-25.

El polímero de almidón modificado catiónicamente puede comprender maltodextrina. De este modo, en una realización de la presente invención, los polímeros de almidón modificados catiónicamente se pueden caracterizar

además por un valor de equivalencia de dextrosa ("DE") de menos de aproximadamente 35, y más preferiblemente desde aproximadamente 1 a aproximadamente 20. El valor DE es una medida de la equivalencia reductora del almidón hidrolizado referido a la dextrosa y expresada como porcentaje (en base seca). El almidón completamente hidrolizado a dextrosa tiene un valor DE de 100, y el almidón no hidrolizado tiene un valor de DE de 0. Un ensayo apropiado para el valor de DE incluye uno descrito en "Dextrose Equivalent", Standard Analytical Methods of the Member Companies of the Corn Industries Research Foundation, 1st ed., Method E-26. Adicionalmente, los polímeros de almidón modificados catiónicamente pueden comprender una dextrina. La dextrina es por lo general un producto de pirólisis de almidón con una amplia gama de pesos moleculares.

La fuente de almidón antes de la modificación química se puede elegir entre una variedad de fuentes tales como tubérculos, legumbres, cereales y granos. Los ejemplos no limitantes de esta fuente de almidón pueden incluir almidón de maíz, almidón de trigo, almidón de arroz, almidón de maíz ceroso, almidón de avena, almidón de yuca, cebada cerosa, almidón de arroz ceroso, almidón de arroz glutinoso, almidón de arroz dulce, amioca, almidón de patata, almidón de tapioca, almidón de avena, almidón de sagú, arroz dulce o mezclas de los mismos. Se prefiere el almidón de maíz ceroso.

En una realización, los polímeros de almidón modificados catiónicamente se seleccionan de almidón de maíz catiónico degradado, tapioca catiónica, almidón de patata catiónico y mezclas de los mismos. En otra realización, los polímeros de almidón modificados catiónicamente son almidón de maíz catiónico.

El almidón, antes de la degradación o después de la modificación a un peso molecular más pequeño, puede comprender una o más modificaciones adicionales. Por ejemplo, estas modificaciones pueden incluir reticulación, reacciones de estabilización, fosforilaciones e hidrolizaciones. Las reacciones de estabilización pueden incluir alquilación y esterificación.

Los polímeros de almidón modificados catiónicamente se pueden incorporar a la composición en forma de almidón hidrolizado (por ejemplo, degradación ácida, enzimática o alcalina), almidón oxidado (por ejemplo, peróxido, perácido, hipoclorito, alcalino o cualquier otro agente oxidante), almidón degradado física/mecánicamente (por ejemplo, a través de la entrada de energía termomecánica del equipo de procesamiento), o combinaciones de los mismos.

El almidón modificado catiónicamente apropiado para su uso en composiciones está disponible en proveedores de almidón conocidos. También es apropiado para su uso en la presente invención el almidón modificado no iónico que se podría derivar adicionalmente a un almidón modificado catiónicamente como se conoce en la técnica. Se pueden cuaternizar otros materiales de partida de almidón modificado apropiados, como se conoce en la técnica, para producir el polímero de almidón modificado catiónicamente apropiado para su uso en la invención.

Surfactante deteritivo

La composición para el cuidado personal puede incluir un surfactante deteritivo. El surfactante deteritivo se incluye para proporcionar capacidad limpiadora a la composición. El surfactante deteritivo se puede seleccionar del grupo que consiste en surfactantes deteritivos aniónicos, surfactantes dipolares o anfóteros y combinaciones de los mismos. Tales surfactantes deberían ser física y químicamente compatibles con los componentes esenciales descritos en este documento, o no deberían perjudicar indebidamente la estabilidad, la estética o el rendimiento del producto.

Los surfactantes deteritivos aniónicos apropiados para su uso en la composición para el cuidado personal incluyen aquellos que son conocidos por su uso en el cuidado del pelo u otras composiciones limpiadoras para el cuidado personal. La concentración del componente surfactante aniónico en la composición debe ser suficiente para proporcionar el rendimiento de limpieza y formación de espuma deseados, y generalmente varía desde aproximadamente 5 % a aproximadamente 50 %, preferiblemente desde aproximadamente 8 % a aproximadamente 30 %, más preferiblemente desde aproximadamente 10 % a aproximadamente 25 %, incluso más preferiblemente desde aproximadamente 12 % a aproximadamente 22 %.

Los surfactantes deteritivos aniónicos preferidos para su uso en las composiciones incluyen lauril sulfato de amonio, laureth sulfato de amonio, lauril sulfato de trietilamina, laureth sulfato de trietilamina, lauril sulfato de trietanolamina, laureth sulfato de trietanolamina, lauril sulfato de monoetanolamina, laureth sulfato de monoetanolamina, lauril sulfato de dietanolamina, laureth sulfato de dietanolamina, sulfato de sodio de monoglicérido láurico, laurilsulfato de sodio, laureth sulfato de sodio, lauril sulfato de potasio, laureth sulfato de potasio, lauril sarcosinato de sodio, lauroil sarcosinato de sodio, lauril sarcosina, cocoil sarcosina, cocoil sulfato de amonio, lauroil sulfato de amonio, cocoil sulfato de sodio, lauroil sulfato de sodio, cocoil sulfato de potasio, lauril sulfato de potasio, lauril sulfato de trietanolamina, lauril sulfato de trietanolamina, cocoil sulfato de monoetanolamina, lauril sulfato de monoetanolamina, tridecil benceno sulfonato de sodio, cocoil isetionato de sodio y combinaciones de los mismos.

Los surfactantes deteritivos anfóteros o dipolares apropiados para su uso en la composición en este documento incluyen aquellos que son conocidos por su uso en el cuidado del pelo u otra limpieza para el cuidado personal. Las

concentraciones de tales surfactantes deteritivos anfotéricos oscilan preferiblemente desde aproximadamente 0.5 % a aproximadamente 20 %, preferiblemente desde aproximadamente 1 % a aproximadamente 10 %. Se describen ejemplos no limitantes de surfactantes anfotéricos o dipolares apropiados en las Patentes de Estados Unidos Nos. 5,104,646 (Bolich Jr. et al.), y 5,106,609 (Bolich Jr. et al.).

Exfoliante químico

La composición para el cuidado personal puede incluir uno o más exfoliantes químicos. El exfoliante se incluye con el fin de eliminar la piel muerta y exponer los folículos pilosos en preparación para el suministro de los principios activos del tratamiento en este documento. Los exfoliantes químicos no limitantes incluyen ácido salicílico, ácido glicólico, enzimas, ácido cítrico, ácido málico, ácido alfa hidroxílico (AHA), ácido beta hidroxílico (BHA) y mezclas de los mismos.

El exfoliante químico puede estar presente en la composición para el cuidado personal a un nivel desde aproximadamente 0.050 % a aproximadamente 10.0 %, preferiblemente desde aproximadamente 0.100 % a aproximadamente 8.00 %, y lo más preferiblemente desde aproximadamente 0.500 % a aproximadamente 5.00 % en peso de la composición.

Agente acondicionador aceitoso

En una realización preferida de la presente invención, las composiciones para el cuidado personal comprenden uno o más agentes acondicionadores aceitosos. Los agentes acondicionadores aceitosos incluyen materiales que se usan para proporcionar un beneficio acondicionador particular al pelo y/o la piel. En las composiciones para el tratamiento del pelo, los agentes acondicionadores apropiados son aquellos que proporcionan uno o más beneficios relacionados con el brillo, suavidad, facilidad de peinado, propiedades antiestáticas, manejo en húmedo, daño, facilidad de manejo, cuerpo y untuosidad. Los agentes acondicionadores aceitosos útiles en las composiciones de la presente invención comprenden por lo general un líquido insoluble en agua, dispersable en agua, no volátil que forma partículas líquidas emulsionadas. Los agentes acondicionadores aceitosos apropiados para su uso en la composición son aquellos agentes acondicionadores caracterizados generalmente como siliconas (por ejemplo, aceites de silicona, siliconas catiónicas, gomas de silicona, siliconas de alta refracción y resinas de silicona), aceites acondicionadores orgánicos (por ejemplo, aceites de hidrocarburos, poliolefinas y ésteres grasos) o combinaciones de los mismos, o aquellos agentes acondicionadores que de otro modo forman partículas líquidas dispersas en la matriz de surfactante acuoso en este documento.

Por lo general, uno o más agentes acondicionadores aceitosos están presentes en una concentración desde aproximadamente 0.01 % a aproximadamente 10 %, preferiblemente desde aproximadamente 0.1 % a aproximadamente 8 %, más preferiblemente desde aproximadamente 0.2 % a aproximadamente 4 %, en peso de la composición.

Agente acondicionador de silicona

Los agentes acondicionadores aceitosos de las composiciones son preferiblemente un agente acondicionador de silicona insoluble en agua. El agente acondicionador de silicona puede comprender silicona volátil, silicona no volátil o combinaciones de las mismas. Se prefieren los agentes acondicionadores de silicona no volátiles. Si están presentes siliconas volátiles, por lo general será incidental a su uso como disolvente o portador para formas disponibles comercialmente de ingredientes de materiales de silicona no volátiles, tales como gomas y resinas de silicona. Las partículas de agente acondicionador de silicona pueden comprender un agente acondicionador de fluidos de silicona y también pueden comprender otros ingredientes, tales como una resina de silicona para mejorar la eficacia de la deposición de fluidos de silicona o mejorar el brillo del pelo.

Se describen ejemplos no limitantes de agentes acondicionadores de silicona apropiados y agentes de suspensión opcionales para la silicona en la Patente de Reedición de los Estados Unidos No. 34,584, la Patente de los Estados Unidos No. 5,104,646, y la Patente de los Estados Unidos No. 5,106,609. Los agentes acondicionadores de silicona para su uso en las composiciones tienen preferiblemente una viscosidad, medida a 25 °C, desde aproximadamente 20 a aproximadamente 2,000,000 centistokes ("cSk") [aproximadamente $20 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ a aproximadamente $2 \text{ m}^2/\text{s}$], más preferiblemente desde aproximadamente 1,000 a aproximadamente 1,800,000 cSk [aproximadamente $0.001 \text{ m}^2/\text{s}$ a aproximadamente $1.8 \text{ m}^2/\text{s}$], incluso más preferiblemente desde aproximadamente 5,000 a aproximadamente 1,500,000 cSk [aproximadamente $0.005 \text{ m}^2/\text{s}$ a aproximadamente $1.5 \text{ m}^2/\text{s}$], más preferiblemente desde aproximadamente 10,000 a aproximadamente 1,000,000 cSk [aproximadamente $0.01 \text{ m}^2/\text{s}$ a aproximadamente $1 \text{ m}^2/\text{s}$].

En una composición opaca de ejemplo, la composición para el cuidado personal comprende un aceite de silicona no volátil que tiene un tamaño de partícula medido en la composición para el cuidado personal de aproximadamente 1 μm a aproximadamente 50 μm . En una realización de la presente invención para la aplicación de partículas pequeñas al pelo, la composición para el cuidado personal comprende un aceite de silicona no volátil que tiene un tamaño de partícula medido en la composición para el cuidado personal desde aproximadamente 100 nm a

aproximadamente 1 μm . Una composición de ejemplo sustancialmente clara comprende un aceite de silicona no volátil que tiene un tamaño de partícula medido en la composición para el cuidado personal de menos de aproximadamente 100 nm.

Los aceites de silicona no volátiles apropiados para su uso en composiciones se pueden seleccionar entre siliconas organomodificadas y siliconas modificadas con fluoro. En una realización de la presente invención, el aceite de silicona no volátil es una silicona organomodificada que comprende un grupo orgánico seleccionado del grupo que consiste en grupos alquilo, grupos alqueno, grupos hidroxilo, grupos amina, grupos cuaternarios, grupos carboxilo, grupos de ácidos grasos, grupos éter, grupos éster, grupos mercapto, grupos sulfato, grupos sulfonato, grupos fosfato, grupos óxido de propileno y grupos óxido de etileno.

En una realización preferida de la presente invención, el aceite de silicona no volátil es dimeticona.

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

Los fluidos de silicona apropiados para su uso en las composiciones se describen en la Patente de los Estados Unidos No. 2,826,551, la Patente de los Estados Unidos No. 3,964,500, la Patente de los Estados Unidos No. 4,364,837, British Pat. No. 849,433, and Silicon Compounds, Petrarch Systems, Inc. (1984).

Aceites acondicionadores orgánicos

El agente acondicionador aceitoso de las composiciones también puede comprender al menos un aceite acondicionador orgánico, solo o en combinación con otros agentes acondicionadores, tales como las siliconas descritas anteriormente.

Aceites de hidrocarburos

Los aceites acondicionadores orgánicos apropiados para su uso como agentes acondicionadores en las composiciones incluyen, pero no se limitan a, aceites de hidrocarburos que tienen al menos aproximadamente 10 átomos de carbono, tales como hidrocarburos cíclicos, hidrocarburos alifáticos de cadena lineal (saturados o insaturados) e hidrocarburos alifáticos de cadena ramificada (saturados o insaturados), incluidos polímeros y mezclas de los mismos. Preferiblemente los aceites de hidrocarburos de cadena lineal son desde aproximadamente C_{12} a aproximadamente C_{19} . Los aceites de hidrocarburos de cadena ramificada, incluidos los polímeros de hidrocarburos, contienen por lo general más de 19 átomos de carbono.

Los ejemplos específicos no limitantes de estos aceites de hidrocarburos incluyen aceite de parafina, aceite mineral, dodecano saturado e insaturado, tridecano saturado e insaturado, tetradecano saturado e insaturado, pentadecano saturado e insaturado, hexadecano saturado e insaturado, polibuteno, polideceno y mezclas de los mismos. También se pueden usar isómeros de cadena ramificada de estos compuestos, así como de hidrocarburos de mayor longitud de cadena, ejemplos de los cuales incluyen 2, 2, 4, 4, 6, 6, 8, 8-dimetil-10-metilundecano y 2, 2, 4, 4, 6, 6-dimetil-8-metilnonano, disponible de Permethyl Corporation. Un polímero de hidrocarburo preferido es el polibuteno, tal como el copolímero de isobutileno y buteno, que está disponible comercialmente como polibuteno L-14 de Amoco Chemical Corporation.

Poliiolefinas

Los aceites acondicionadores orgánicos para su uso en las composiciones también pueden incluir poliolefinas líquidas, más preferiblemente poli- α -olefinas líquidas, más preferiblemente poli- α -olefinas líquidas hidrogenadas. Las poliolefinas para su uso en este documento se preparan mediante polimerización de monómeros olefínicos de C_4 a aproximadamente C_{14} , preferiblemente de aproximadamente C_6 a aproximadamente C_{12} .

Los ejemplos no limitantes de monómeros olefínicos para su uso en la preparación de los líquidos poliolefínicos en este documento incluyen etileno, propileno, 1-buteno, 1-penteno, 1-hexeno, 1-octeno, 1-deceno, 1-dodeceno, 1-tetradeceno, isómeros de cadena ramificada tales como 4-metil-1-penteno y mezclas de los mismos. También son apropiados para preparar los líquidos poliolefínicos las materias primas o efluentes de refinería que contienen olefinas.

Ésteres grasos

Otros aceites acondicionadores orgánicos apropiados para su uso como agente acondicionador en las composiciones incluyen ésteres grasos que tienen al menos 10 átomos de carbono. Estos ésteres grasos incluyen ésteres con cadenas hidrocarbilo derivadas de ácidos grasos o alcoholes. Los radicales hidrocarbilo de los mismos ésteres grasos pueden incluir o tener enlazados covalentemente a los mismos otras funcionalidades compatibles, tales como unidades estructurales amidas y alcoxi (por ejemplo, enlaces etoxi o éter, etc.).

Los ejemplos específicos de ésteres grasos preferidos incluyen, pero no se limitan a, isoestearato de isopropilo, laurato de hexilo, laurato de isohexilo, palmitato de isohexilo, palmitato de isopropilo, oleato de decilo, oleato de isodecilo, estearato de hexadecilo, estearato de decilo, isoestearato de isopropilo, adipato de dihexildecilo, lactato de laurilo, lactato de miristilo, lactato de cetilo, estearato de oleilo, oleato de oleilo, miristato de oleilo, acetato de laurilo, propionato de cetilo, adipato de oleilo

Otros ésteres grasos apropiados para su uso en las composiciones son los conocidos como ésteres de alcohol polihídrico. Tales ésteres de alcoholes polihídricos incluyen ésteres de alquilenglicol.

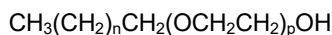
Aún otros ésteres grasos apropiados para su uso en las composiciones son los glicéridos, que incluyen, pero no se limitan a, mono-, di- y tri-glicéridos, preferiblemente di- y tri-glicéridos, más preferiblemente triglicéridos. Se puede obtener una variedad de estos tipos de materiales a partir de grasas y aceites vegetales y animales, tales como aceite de ricino, aceite de cártamo, aceite de semilla de algodón, aceite de maíz, aceite de oliva, aceite de hígado de bacalao, aceite de almendras, aceite de aguacate, aceite de palma, aceite de sésamo, lanolina y aceite de soja. Los aceites sintéticos incluyen, pero no se limitan a, trioleína y dilaurato de glicerilo de triestearina.

Compuestos acondicionadores fluorados

Los compuestos fluorados apropiados para proporcionar acondicionamiento al pelo o la piel como aceites acondicionadores orgánicos incluyen perfluoropoliéteres, olefinas perfluoradas, polímeros especiales basados en flúor que pueden estar en forma fluida o elastomérica similar a los fluidos de silicona descritos anteriormente y dimeticonas perfluoradas. Ejemplos específicos no limitantes de compuestos fluorados apropiados incluyen la línea de productos Fomblin® de Ausimont que incluye HC/04, HC/25, HC01, HC/02, HC/03; citrato de dioctildodecil fluoroceptilo, comúnmente llamado Biosil Basics Fluoro Guerbet 3.5 suministrado por Biosil Technologies; y Biosil Basics Fluorosil LF también suministrado por Biosil Technologies.

Alcoholes grasos

Otros aceites acondicionadores orgánicos apropiados para su uso en las composiciones para el cuidado personal incluyen, pero no se limitan a, alcoholes grasos que tienen al menos aproximadamente 10 átomos de carbono más preferiblemente aproximadamente 10 a aproximadamente 22 átomos de carbono, lo más preferiblemente aproximadamente 12 a aproximadamente 16 átomos de carbono. También son apropiados para su uso en las composiciones para el cuidado personal los alcoholes grasos alcoxilados que se ajustan a la fórmula general:



en la que n es un número entero positivo que tiene un valor desde aproximadamente 8 a aproximadamente 20, preferiblemente aproximadamente 10 a aproximadamente 14, y p es un número entero positivo que tiene un valor desde aproximadamente 1 a aproximadamente 30, preferiblemente desde aproximadamente 2 a aproximadamente 23.

Alquil glucósidos y derivados de alquil glucósidos

Los aceites acondicionadores orgánicos apropiados para su uso en las composiciones para el cuidado personal incluyen, pero no se limitan a, alquil glucósidos y derivados de alquil glucósidos. Ejemplos específicos no limitantes de alquil glucósidos y derivados de alquil glucósidos apropiados incluyen Glucam E-10, Glucam E-20, Glucam P-10, y Glucquat 125 disponibles comercialmente de Amerchol.

Otros agentes acondicionadores

Compuestos de amonio cuaternario

Los compuestos de amonio cuaternario apropiados para su uso como agentes acondicionadores en las composiciones para el cuidado personal incluyen, pero no se limitan a, compuestos de amonio cuaternario hidrófilos con un sustituyente de cadena larga que tiene una unidad estructural carbonilo, como una unidad estructural amida, o una unidad estructural éster fosfato o una unidad estructural hidrofílica similar.

Los ejemplos de compuestos de amonio cuaternario hidrofílicos útiles incluyen, pero no se limitan a, compuestos designados en el CTFA Cosmetic Dictionary como cloruro de ricinoleamidopropiltrimonio, etilsulfato de ricinoleamidotrimonio, metilsulfato de hidroxiestearamidopropiltrimonio y cloruro de hidroxiestearamidopropiltrimonio, o combinaciones de los mismos.

Los ejemplos de otros surfactantes de amonio cuaternario útiles incluyen, pero no se limitan a, Quaternium-33, Quaternium-43, etosulfato de isoestearamidopropiltrimonio, Quaternium-22 y Quaternium-26, o combinaciones de los mismos, como se designa en el CTFA Dictionary.

Otros compuestos hidrofílicos de amonio cuaternario útiles en una composición de la presente invención incluyen, pero no se limitan a, Quaternium-16, Quaternium-27, Quaternium-30, Quaternium-52, Quaternium-53, Quaternium-56, Quaternium-60, Quaternium-61, Quaternium-62, Quaternium-63, Quaternium-71, y combinaciones de los mismos.

Polietilenglicoles

Los compuestos adicionales útiles en este documento como agentes acondicionadores incluyen polietilenglicoles y polipropilenglicoles que tienen un peso molecular de hasta aproximadamente 2,000,000 tales como aquellos con los nombres de CTFA PEG-200, PEG-400, PEG-600, PEG-1000, PEG-2M, PEG-7M, PEG-14M, PEG-45M y mezclas de los mismos.

Componentes adicionales

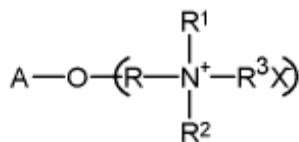
Las composiciones para el cuidado personal pueden comprender además uno o más componentes adicionales conocidos para su uso en el cuidado del pelo o productos para el cuidado personal, siempre que los componentes adicionales sean física y químicamente compatibles con los componentes esenciales descritos en este documento, o no dañen indebidamente la estabilidad, estética o rendimiento del producto. Las concentraciones individuales de tales componentes adicionales pueden variar desde aproximadamente 0.001 % a aproximadamente 10 % en peso de las composiciones para el cuidado personal.

Los ejemplos no limitantes de componentes adicionales para su uso en la composición incluyen polímeros de deposición catiónicos naturales, polímeros de deposición catiónicos sintéticos, agentes anticasca, partículas, agentes de suspensión, hidrocarburos parafínicos, propulsores, modificadores de la viscosidad, colorantes, disolventes o diluyentes no volátiles (solubles en agua e insolubles en agua), adyuvantes nacarados, reforzadores de espuma, surfactantes adicionales o cosurfactantes no iónicos, pediculocidas, agentes de ajuste del pH, perfumes, conservantes, quelantes, proteínas, agentes activos para la piel, protectores solares, absorbentes de UV y vitaminas.

Polímeros de deposición catiónica de celulosa o guar

Las composiciones para el cuidado personal también pueden incluir polímeros de deposición catiónica de guar o celulosa. Se prefieren los polímeros de deposición catiónica de celulosa o glactomanano. Generalmente, tales polímeros de deposición catiónica de celulosa o guar pueden estar presentes en una concentración desde aproximadamente 0.05 % a aproximadamente 5 %, en peso de la composición. Los polímeros de deposición catiónica de guar o celulosa apropiados tienen un peso molecular superior a aproximadamente 5,000. Preferiblemente, los polímeros de deposición catiónica de celulosa o guar tienen un peso molecular superior a aproximadamente 200,000. Adicionalmente, tales polímeros de deposición de celulosa o guar tienen una densidad de carga desde aproximadamente 0.15 meq/g a aproximadamente 4.0 meq/g al pH del uso previsto de la composición para el cuidado personal, cuyo pH generalmente variará desde aproximadamente pH 3 a aproximadamente pH 9, preferiblemente entre aproximadamente pH 4 y aproximadamente pH 8. El pH de las composiciones se mide puro.

Los polímeros catiónicos de celulosa o guar apropiados incluyen aquellos que se ajustan a la siguiente fórmula:



en la que A es un grupo residual anhidroglucosa, tal como un residuo de anhidroglucosa de celulosa; R es un grupo alquileo oxialquileo, polioxialquileo o hidroxialquileo, o una combinación de los mismos; R¹, R² y R³ son independientemente grupos alquilo, arilo, alquilarilo, arilalquilo, alcoxialquilo o alcoxiarilo, cada grupo contiene hasta aproximadamente 18 átomos de carbono, y el número total de átomos de carbono para cada unidad estructural catiónica (es decir, la suma de carbono átomos en R¹, R² y R³) siendo preferiblemente aproximadamente 20 o menos; y X es un contraión aniónico. Los ejemplos no limitantes de tales contraiones incluyen haluros (por ejemplo, cloro, flúor, bromo, yodo), sulfato y metilsulfato. El grado de sustitución catiónica en estos polímeros de polisacárido es por lo general desde aproximadamente 0.01 a aproximadamente 1 grupo catiónico por unidad de anhidroglucosa.

En una realización de la invención, los polímeros catiónicos de celulosa o guar son sales de hidroxietilcelulosa reaccionadas con epóxido sustituido con trimetilamonio, denominado en la industria (CTFA) como Polyquaternium 10 y disponible de Amerchol Corp. (Edison, NJ, EE. UU.).

Polímeros sintéticos de deposición catiónica

Las composiciones para el cuidado personal también pueden incluir polímeros de deposición catiónicos sintéticos. Generalmente, tales polímeros de deposición catiónicos sintéticos pueden estar presentes en una concentración desde aproximadamente 0.025 % a aproximadamente 5 %, en peso de la composición. Tales polímeros de deposición catiónica sintéticos tienen un peso molecular desde aproximadamente 1,000 a aproximadamente 5,000,000. Adicionalmente, tales polímeros de deposición catiónicos sintéticos tienen una densidad de carga desde aproximadamente 0.1 meq/g a aproximadamente 5.0 mEq/g.

Los polímeros de deposición catiónicos sintéticos apropiados incluyen aquellos que son copolímeros acondicionadores, catiónicos, no reticulados, solubles en agua o dispersables, que comprenden: (i) una o más unidades de monómero catiónico; y (ii) una o más unidades monoméricas no iónicas o unidades monoméricas que llevan una carga terminal negativa; en el que dicho copolímero tiene una carga neta positiva, una densidad de carga catiónica desde aproximadamente 0.5 meq/g a aproximadamente 10 meq/g, y un peso molecular promedio desde aproximadamente 1,000 a aproximadamente 5,000,000.

Se describen ejemplos no limitantes de polímeros de deposición catiónicos sintéticos apropiados en la Publicación de Solicitud de Patente de los Estados Unidos US 2003/0223951 A1 de Geary et al.

Activos anticaspa

Las composiciones también pueden contener un activo anticaspa. Los ejemplos no limitantes apropiados de activos anticaspa incluyen sales de piridintiona, azoles, sulfuro de selenio, azufre en partículas, agentes queratolíticos y mezclas de los mismos. Tales activos anticaspa deberían ser física y químicamente compatibles con los componentes esenciales de la composición y no deberían perjudicar indebidamente la estabilidad, la estética o el rendimiento del producto.

Los agentes antimicrobianos y anticaspa de piridinetiona se describen, por ejemplo, en la Patente de los Estados Unidos No. 2,809,971; la Patente de los Estados Unidos No. 3,236,733; la Patente de los Estados Unidos No. 3,753,196; la Patente de los Estados Unidos No. 3,761,418; la Patente de los Estados Unidos No. 4,345,080; la Patente de los Estados Unidos No. 4,323,683; la Patente de los Estados Unidos No. 4,379,753; y la Patente de los Estados Unidos No. 4,470,982.

Los antimicrobianos azólicos incluyen imidazoles tales como climbazol y ketoconazol.

Los compuestos de sulfuro de selenio se describen, por ejemplo, en la Patente de los Estados Unidos No. 2,694,668; la Patente de los Estados Unidos No. 3,152,046; la Patente de los Estados Unidos No. 4,089,945; y la Patente de los Estados Unidos No. 4,885,107.

El azufre también se puede usar como agente antimicrobiano/anticaspa en partículas en las composiciones antimicrobianas de la presente invención.

La presente invención puede comprender además uno o más agentes queratolíticos tales como ácido salicílico. En una realización preferida, el ácido salicílico proporciona actividad de exfoliación química.

Los activos antimicrobianos adicionales de la presente invención pueden incluir extractos de *Melaleuca spp.* (árbol del té) y carbón vegetal.

Cuando está presente en la composición, el activo anticaspa se incluye en una cantidad desde aproximadamente 0.01 % a aproximadamente 5 %, preferiblemente desde aproximadamente 0.1 % a aproximadamente 3 %, y más preferiblemente desde aproximadamente 0.3 % a aproximadamente 2 %, en peso de la composición.

Partículas

Las composiciones pueden comprender opcionalmente partículas. Preferiblemente, las partículas útiles en la presente invención son partículas insolubles en agua dispersas. Las partículas útiles en la presente invención pueden ser inorgánicas, sintéticas o semisintéticas. En las composiciones, es preferible incorporar no más de aproximadamente 20 %, más preferiblemente no más de aproximadamente 10 % e incluso más preferiblemente no más de 2 %, en peso de la composición, de partículas. En una realización de la presente invención, las partículas tienen un tamaño medio de partícula promedio de menos de aproximadamente 300 μm .

Los ejemplos no limitantes de partículas inorgánicas incluyen sílices coloidales, sílices de pirólisis, sílices precipitadas, geles de sílice, silicato de magnesio, partículas de vidrio, talcos, micas, sericitas y diversas arcillas naturales y sintéticas que incluyen bentonitas, hectoritas y montmorillonitas.

Los ejemplos de partículas sintéticas incluyen resinas de silicona, poli(met)acrilatos, polietileno, poliéster, polipropileno, poliestireno, poliuretano, poliamida (por ejemplo, Nylon®), resinas epoxi, resinas de urea, polvos acrílicos y similares.

- 5 Los ejemplos no limitantes de partículas híbridas incluyen polvo híbrido de poliestireno reticulado y sericita, y polvo híbrido de mica y sílice.

Agentes opacificantes

- 10 Las composiciones también pueden contener uno o más agentes opacificantes. Los agentes opacificantes se usan por lo general en composiciones limpiadoras para impartir los beneficios estéticos deseados a la composición, tales como color o perlescencia. En las composiciones de la presente invención, es preferible incorporar no más de aproximadamente 20 %, más preferiblemente no más de aproximadamente 10 % e incluso más preferiblemente no más de 2 %, en peso de la composición, de agentes opacificantes.

- 15 Los agentes opacificantes apropiados incluyen, por ejemplo, sílice ahumada, polimetilmetacrilato, Teflon® micronizado, nitruro de boro, sulfato de bario, polímeros de acrilato, silicato de aluminio, octenilsuccinato de almidón de aluminio, silicato de calcio, celulosa, tiza, almidón de maíz, tierra de diatomeas, tierra de Fuller, almidón de glicerilo, sílice hidratada, carbonato de magnesio, hidróxido de magnesio, óxido de magnesio, trisilicato de magnesio, maltodextrina, celulosa microcristalina, almidón de arroz, sílice, dióxido de titanio, laurato de zinc, miristato de zinc, neodecanoato de zinc, rosinato de zinc, estearato de zinc, polietileno, alúmina, atapulgita, carbonato de calcio, silicato de calcio, dextrano, nailon, silicato de sílice, polvo de seda, harina de soja, óxido de estaño, hidróxido de titanio, fosfato de trimagnesio, polvo de cáscara de nuez o mezclas de los mismos. Los polvos mencionados anteriormente se pueden tratar superficialmente con lecitina, aminoácidos, aceite mineral, aceite de
- 20
- 25 silicona o diversos otros agentes, ya sea solos o en combinación, que recubren la superficie del polvo y hacen que las partículas sean de naturaleza hidrofóbica.

- Los agentes opacificantes también pueden comprender diversos pigmentos orgánicos e inorgánicos. Los pigmentos orgánicos son generalmente de diversos tipos aromáticos que incluyen colorantes azo, indigoide, trifenilmetano, antraquinona y xantina. Los pigmentos inorgánicos incluyen óxidos de hierro, colores ultramarinos y de cromo o hidróxido de cromo, y mezclas de los mismos.
- 30

Agentes de suspensión

- 35 Las composiciones pueden comprender además un agente de suspensión a concentraciones eficaces para suspender material insoluble en agua en forma dispersa en las composiciones o para modificar la viscosidad de la composición. Tales concentraciones generalmente varían desde aproximadamente 0.1 % a aproximadamente 10 %, preferiblemente desde aproximadamente 0.3 % a aproximadamente 5.0 %, en peso de la composición, del agente de suspensión.

- 40 Los agentes de suspensión útiles en este documento incluyen polímeros aniónicos y polímeros no iónicos. En este documento son útiles los polímeros de vinilo tales como los polímeros de ácido acrílico reticulados con el nombre CTFA Carbomer.

- 45 Hidrocarburos parafínicos

- Las composiciones pueden contener uno o más hidrocarburos parafínicos. Los hidrocarburos parafínicos apropiados para su uso en composiciones incluyen aquellos materiales que son conocidos por su uso en el cuidado del pelo u otras composiciones para el cuidado personal, tales como los que tienen una presión de vapor a 1 atm (101 kPa) igual o superior a aproximadamente 21 °C (aproximadamente 70 °F). Los ejemplos no limitantes incluyen pentano e isopentano.
- 50

Propulsores

- 55 La composición también puede contener uno o más propulsores. Los propulsores apropiados para su uso en composiciones incluyen aquellos materiales que se conocen por su uso en el cuidado del pelo u otras composiciones para el cuidado personal, tales como propulsores de gas licuado y propulsores de gas comprimido. Los propulsores apropiados tienen una presión de vapor a 1 atm (101 kPa) de menos de aproximadamente 21 °C (aproximadamente 70 °F). Ejemplos no limitantes de propulsores apropiados son alcanos, isoalcanos, haloalcanos, dimetiléter, nitrógeno, óxido nitroso, dióxido de carbono y mezclas de los mismos.
- 60

Otros componentes opcionales

Las composiciones pueden contener fragancia.

- 65

Las composiciones también pueden contener vitaminas solubles en agua e insolubles en agua tales como las vitaminas B1, B2, B6, B12, C, ácido pantoténico, pantoteniletiléter, pantenol, biotina y sus derivados, y vitaminas A, D, E y sus derivados. Las composiciones también pueden contener aminoácidos solubles en agua e insolubles en agua tales como asparagina, alanina, indol, ácido glutámico y sus sales, y tirosina, triptamina, lisina, histadina y sus sales.

Las composiciones pueden contener una sal mono o divalente tal como cloruro de sodio.

Las composiciones también pueden contener agentes quelantes.

Las composiciones pueden comprender además materiales útiles para la prevención de la pérdida de pelo y estimulantes o agentes del crecimiento del pelo.

Acondicionador

Las mezclas restauradoras del pelo en este documento se pueden proporcionar como un acondicionador sin aclarado. La composición acondicionadora comprende uno o más activos acondicionadores. Preferiblemente, los activos son activos naturales o derivados de la naturaleza seleccionados entre almidones, guar, derivados de polímero de galactomanano no guar, extractos de plantas y similares.

Los almidones apropiados para las composiciones acondicionadoras son aquellos que generalmente resultan de cualquier fuente vegetal. Los ejemplos no limitantes incluyen el maíz, la patata, la avena, el arroz, la tapioca, el sorgo, la cebada o el maíz.

Los activos acondicionadores se usan preferiblemente en una cantidad desde 0.01 a 20 % en peso en comparación con el peso total de la composición. Más preferiblemente, desde 0.05 a 15 % en peso en comparación con el peso total de la composición acondicionadora e incluso más preferiblemente desde 0.1 a 10 % en peso de la composición.

Las composiciones acondicionadoras del pelo también pueden comprender derivados de polímero de galactomanano no guar que tienen una proporción de manosa a galactosa superior a 2:1 sobre una base de monómero a monómero, el derivado de polímero de galactomanano no guar se selecciona del grupo que consiste en un derivado catiónico de polímero de galactomanano no guar y un derivado de polímero anfótero de galactomanano no guar que tiene una carga neta positiva. Como se usa en este documento, el término "galactomanano no guar catiónico" se refiere a un polímero de galactomanano no guar al que se agrega un grupo catiónico. El término "galactomanano anfótero no guar" se refiere a un polímero de galactomanano no guar al que se agregan un grupo catiónico y un grupo aniónico de manera que el polímero tiene una carga neta positiva. Los derivados de polímero de galactomanano no guar proporcionan una eficacia mejorada de los agentes acondicionadores. Los beneficios de acondicionamiento mejorados incluyen una mayor deposición de silicona, que da como resultado una suavidad y facilidad de peinado del pelo mejoradas. Además, se ha descubierto que los derivados de polímero de galactomanano no guar reducen la viscosidad total de las composiciones acondicionadoras, lo que da como resultado beneficios de tacto mejorados.

La goma para su uso en la preparación de derivados de polímero de galactomanano no guar se obtiene por lo general como material de origen natural tal como semillas o judías de plantas. Ejemplos de diversos polímeros de galactomanano no guar incluyen, pero no se limitan a, goma Tara (3 partes de manosa/1 parte de galactosa), algarroba o garrofa (4 partes de manosa/1 parte de galactosa) y goma de cassia (5 partes de manosa/1 parte de galactosa). Un derivado de polímero de galactomanano no guar preferido es la cassia catiónica.

Los derivados catiónicos de polímero de galactomanano no guar tienen un peso molecular desde aproximadamente 1,000 a aproximadamente 10,000,000. En una realización de la presente invención, los derivados catiónicos de polímero de galactomanano no guar tienen un peso molecular desde aproximadamente 5,000 a aproximadamente 3,000,000. Como se usa en este documento, el término "peso molecular" se refiere al peso molecular promedio en peso. El peso molecular promedio en peso se puede medir mediante cromatografía de permeación en gel.

Las composiciones acondicionadoras del pelo pueden incluir derivados de polímero de galactomanano no guar que tienen una densidad de carga catiónica desde aproximadamente 0.7 meq/g a aproximadamente 7 meq/g. En una realización de la presente invención, los derivados de polímero de galactomanano no guar tienen una densidad de carga desde aproximadamente 0.9 meq/g a aproximadamente 7 meq/g. El grado de sustitución de los grupos catiónicos en la estructura de galactomanano no guar debería ser suficiente para proporcionar la densidad de carga catiónica requerida.

En una realización de la presente invención, el derivado de polímero de galactomanano no guar es un derivado catiónico del polímero de galactomanano no guar, que se obtiene por reacción entre los grupos hidroxilo del polímero de galactomanano no guar y compuestos de amonio cuaternario reactivo.

En otra realización de la presente invención, el derivado de polímero de galactomanano no guar es un derivado de polímero de galactomanano no guar anfotérico que tiene una carga neta positiva, obtenido cuando el derivado de polímero de galactomanano no guar catiónico comprende además un grupo aniónico.

- 5 Las composiciones acondicionadoras del pelo pueden comprender derivados de polímero de galactomanano no guar en un intervalo desde aproximadamente 0.01 % a aproximadamente 10 %, y más preferiblemente desde aproximadamente 0.05 % a aproximadamente 5 %, en peso de la composición.

10 Las composiciones acondicionadoras pueden incluir además uno o más polímeros acondicionadores seleccionados de derivados de éteres de celulosa, derivados cuaternarios de guar, homopolímeros y copolímeros de DADMAC, homopolímeros y copolímeros de MAPTAC y derivados cuaternarios de almidones. Los ejemplos específicos, usando la designación CTFA, incluyen, pero no se limitan a Polyquaternium-10, cloruro de guar hidroxipropiltrimonio, cloruro de almidón hidroxipropiltrimonio, Polyquaternium-4, Polyquaternium-5, Polyquaternium-6, Polyquaternium-7, Polyquaternium-14, Polyquaternium-15, Polyquaternium-22, Polyquaternium-24, Polyquaternium-28, Polyquaternium-32, Polyquaternium-33, Polyquaternium-36, Polyquaternium-37, Polyquaternium-39, Polyquaternium-45, Polyquaternium-47 y cloruro de polimetacrilamidopropiltrimonio y mezclas de los mismos. Cuando se usan, los polímeros acondicionadores se incluyen preferiblemente en la composición acondicionadora a una concentración desde 0.1 a 10 por ciento en peso, preferiblemente desde 0.2 a 6 por ciento en peso y lo más preferiblemente desde 0.2 a 5 por ciento en peso.

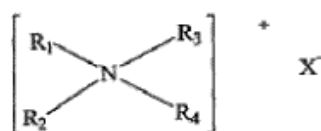
20 Agentes acondicionadores

25 Las composiciones acondicionadoras también pueden comprender uno o más agentes acondicionadores, tales como los seleccionados del grupo que consiste en surfactantes catiónicos, polímeros catiónicos, siliconas no volátiles (incluidas siliconas solubles e insolubles), hidrocarburos no volátiles, alcoholes grasos saturados de cadena lineal C14 a C22, ésteres de hidrocarburos no volátiles y mezclas de los mismos. Los agentes acondicionadores preferidos son surfactantes catiónicos, polímeros catiónicos, alcoholes grasos saturados de cadena lineal C14 a C22, sales de amonio cuaternario y siliconas (especialmente siliconas insolubles). También son apropiados extractos de plantas tales como extracto de raíz de ginseng, extracto de silybaum marianum, extracto de fruta de phyllanthus emblica y similares. Los componentes de la misma pueden comprender desde aproximadamente 0.1 % a aproximadamente 99 %, más preferiblemente desde aproximadamente 0.5 % a aproximadamente 90 %, de agentes acondicionadores. Sin embargo, en presencia de un portador acuoso, los agentes acondicionadores comprenden preferiblemente desde aproximadamente 0.1 % a aproximadamente 90 %, más preferiblemente desde aproximadamente 0.5 a aproximadamente 60 % y lo más preferiblemente desde aproximadamente 1 % a aproximadamente 50 % en peso de la composición de acondicionadores del pelo.

35 Las composiciones acondicionadoras también incluyen uno o más estimulantes naturales para estimular el cuero cabelludo antes de la aplicación del componente de suero. Los estimulantes naturales de ejemplo incluyen aquellos tales como el ginseng y la cafeína.

40 Surfactantes catiónicos

45 Los surfactantes catiónicos, útiles en las composiciones acondicionadoras, contienen unidades estructurales amino o de amonio cuaternario. El surfactante catiónico será preferiblemente, aunque no necesariamente, insoluble en las composiciones de la presente. Los surfactantes catiónicos entre los útiles en este documento se describen en los siguientes documentos: M.C. Publishing Co., McCutcheoris, Detergents Sc Emulsifiers, (North American edition 1979); Schwartz, et al., Surface Active Agents, Their Chemistry and Technology, New York: Interscience Publishers, 1949; la Patente de los Estados Unidos 3,155,591, Hilfer, emitida el 3 de Noviembre, 1964; la Patente de los Estados Unidos 3,929,678, Laughlin et al., emitida el 30 de Diciembre, 1975; la Patente de los Estados Unidos 3,959,461, Bailey et al., emitida el 25 de mayo, 1976; y la Patente de los Estados Unidos 4,387,090, Bolich, Jr., emitida el 7 de junio, 1983. Entre los materiales surfactantes catiónicos que contienen amonio cuaternario útiles en este documento se encuentran los de fórmula general:



55 en la que R1-R4 son independientemente un grupo alifático desde aproximadamente 1 a aproximadamente 22 átomos de carbono o un grupo aromático, alcoxi, polioxiálquileo, alquilamido, hidroxialquilo, arilo o alquilarilo que tiene de aproximadamente 1 a aproximadamente 22 átomos de carbono; y X es un anión formador de sal tal como los seleccionados entre radicales halógeno (por ejemplo, cloruro, bromuro), acetato, citrato, lactato, glicolato, nitrato de fosfato, sulfato y alquilsulfato. Los grupos alifáticos pueden contener, además de átomos de carbono e hidrógeno, enlaces éter y otros grupos tales como grupos amino. Los grupos alifáticos de cadena más larga, por ejemplo, los de

aproximadamente 12 carbonos o más, pueden estar saturados o insaturados. Se prefieren especialmente cadena di-larga (por ejemplo, di C12-22, preferiblemente C14-C20, alifático, preferiblemente alquilo) cadena di-corta (por ejemplo, alquilo C1-C3, preferiblemente alquilo C1-C2) y sales de amonio cuaternario. Las sales de aminas grasas primarias, secundarias y terciarias también son materiales surfactantes catiónicos apropiados. Los grupos alquilo de tales aminas tienen preferiblemente desde aproximadamente 12 a aproximadamente 22 átomos de carbono y pueden estar sustituidos o no sustituidos. Tales aminas, útiles en este documento, incluyen estearamido propil dimetil amina, dietil amino etil estearamida, dimetil estearamina, dimetil sojaamina, sojaamina, miristilamina, tridecil amina, etil estearilamina, N-sebopropanodiamina, estearilamina etoxilada (con 5 moles de óxido de etileno), dihidroxietil estearilamina y araquidilbehenilamina. Las sales de amina apropiadas incluyen las sales de halógeno, acetato, fosfato, nitrato, citrato, lactato y alquilsulfato. Tales sales incluyen clorhidrato de estearilamina, cloruro de sojaamina, formiato de estearilamina, dicloruro de N-sebopropano diamina y citrato de estearamidopropildimetilamina. Los surfactantes de amina catiónica incluidos entre los útiles en la presente invención se describen en la Patente de los Estados Unidos 4,275,055, Nachtigal, et al., expedida el 23 de Junio, 1981. Los surfactantes catiónicos se usan preferiblemente a niveles desde aproximadamente 0.1 % a aproximadamente 10 %, más preferiblemente desde aproximadamente 0.25 % a aproximadamente 5 %, lo más preferiblemente desde aproximadamente 0.5 % a aproximadamente 2 %, en peso de la composición.

Suero

Datos experimentales *in vitro*

En células de mamíferos, la testosterona se convierte en el esteroide dihidrotestosterona (DHT) eficaz mediante la enzima 5 α -reductasa. Un exceso de DHT es una de las causas que llevan a la hipersecreción de las glándulas sebáceas y/o la pérdida de pelo. La 5- α reductasa tipo 1 está fuertemente expresada y activa en queratinocitos, fibroblastos y glándulas sebáceas y apocrinas, mientras que la 5- α reductasa tipo 2 se localiza principalmente en los folículos pilosos y en la próstata.

Se ensayó la combinación de Licochalcona LR-15, Florigina y Alpaflor Alp-Sebum para determinar su potencial para inhibir la actividad de la enzima 5- α reductasa. Se observó una dosis-respuesta significativa para esta combinación en comparación con sus respectivos resultados individualmente.

Método

Las células se sembraron en una placa de 24 pocillos y se cultivaron durante 24 horas en medio de cultivo. A continuación, el medio se reemplazó con medio de ensayo que contenía el compuesto de prueba, la asociación o la referencia (finasterida a 1×10^{-5} M) y las células se incubaron previamente durante 24 horas. A continuación, las células se trataron con medio de ensayo que contenía [^{14} C]-testosterona y que contenía el compuesto de prueba, la asociación o la referencia y las células se incubaron durante 24 horas. A continuación, se recogieron los sobrenadantes del cultivo para el análisis del metabolismo de la testosterona y se realizó un ensayo de reducción de MTT estándar en las capas celulares (evaluación de la viabilidad celular). Todos los resultados se comparan con un control de referencia, que comprende agua y ningún compuesto activo.

Todas las condiciones experimentales se realizaron en $n = 3$.

Las moléculas de esteroides de los sobrenadantes se extrajeron con una mezcla de cloroformo/metanol. Se recogió la fase orgánica y se separaron las diferentes especies moleculares (metabolitos de testosterona) mediante cromatografía en capa fina (TLC) y usando un sistema disolvente que contenía diclorometano, acetato de etilo y metanol.

Se realizó una autorradiografía sobre la cromatografía y se estimó la testosterona transformada mediante análisis densitométrico de los diferentes puntos correspondientes a metabolitos de testosterona (software Packard Cyclone PhosphorImager and Fujifilm Multigauge).

Al final de la incubación, las células se incubaron con MTT (sal de tetrazolio) reducido en cristales de formazan azul mediante succinato deshidrogenasa (enzima mitocondrial). Esta transformación es proporcional a la actividad enzimática. Después de la disociación celular y la solubilización de cristales de formazan usando DMSO, la densidad óptica (OD) de los extractos a 540 nm, proporcional al número de células vivas y su actividad metabólica, se registró con un lector de microplacas (VERSAmax, Molecular Devices). La ecuación usada para medir la viabilidad de la celda es la siguiente: viabilidad (%) = (OD muestra/OD control) x 100.

Resultados

La figura 1 muestra el perfil de inhibición de 5 α -reductasa para CV de florigina a niveles de concentración de 0.03 %, 0.1 % y 0.3 %, respectivamente. En su concentración máxima del 0.3 %, el efecto inhibitor se observa al 20 %

del control (se detectó una expresión de DHT del 80 %). A continuación se proporciona una representación tabular del gráfico de la figura 1:

Tabla 1	
Florogina	Proporción DHT/Testosterona como % de control
0.03 %*	85 %
0.1 %*	84 %
0.3 %*	80 %

La figura 2 muestra el perfil de inhibición de la 5 α -reductasa para la licochalcona LR-15 a niveles de concentración de 0.00004 %, 0.0001 % y 0.0004 %, respectivamente. En su concentración máxima de 0.0004 %, el efecto inhibidor se observa al 34 % del control (66 % de expresión de DHT detectada). A continuación, se proporciona una representación tabular del gráfico de la figura 1:

Tabla 2	
Licochalcona LR-15	Proporción DHT/Testosterona como % de control
0.00004 %	NA (Paridad con el control)
0.0001 %	91 %
0.0004 %	66 %

Se descubrió que los niveles de concentración superiores al 0.0004 % se veían impedidos por descensos drásticos en la viabilidad celular. Por ejemplo, a una concentración de 0.0004, la viabilidad celular media se mantiene al 108 % del control negativo. Pero a una concentración del 0.0011 %, la viabilidad celular se reduce a una media de solo el 55 % del control negativo. Y a medida que aumentan las concentraciones, la viabilidad celular media se reduce a menos de aproximadamente el 30 % debido al aumento de la citotoxicidad. Y a medida que la viabilidad celular se degrada, la expresión de DHT se vuelve discutible debido a la falta de viabilidad celular.

La figura 3 muestra el perfil de inhibición de la 5 α -reductasa para Alpaflor Alp-Sebum a niveles de concentración de 0.011 %, 0.033 % y 0.100 %, respectivamente. En su concentración máxima de 0.1 %, el efecto inhibidor se observa al 40 % del control (se detectó una expresión de DHT del 60 %). A continuación se proporciona una representación tabular del gráfico de la figura 3:

Tabla 3	
Alpaflor Alp-Sebum	Proporción DHT/Testosterona como % de control
0.011 %	83 %
0.033 %	80 %
0.100 %	40 %

Se encontró que los niveles de concentración superiores al 0.100 % se veían impedidos por descensos drásticos en la viabilidad celular. Por ejemplo, a una concentración de 0.1, la viabilidad celular media se mantiene al 92 % del control. Pero a una concentración de 0.37, la viabilidad celular se reduce a una media de solo el 55 % del control. Y a medida que aumentan las concentraciones, la viabilidad celular media generalmente se reduce a menos de aproximadamente el 40 % debido al aumento de la citotoxicidad. Y a medida que la viabilidad celular se degrada, la expresión de DHT se vuelve discutible debido a la falta de viabilidad celular.

La figura 4 muestra el perfil de inhibición de la 5 α -reductasa de muestras representativas de la mezcla de retención de pelo en este documento. A continuación, se proporciona una clave que define cada "serie", que proporciona el porcentaje de concentraciones de cada activo dentro de cada una de la "serie" de la figura 4 y la figura 9:

Ingrediente	Serie 1	Serie 2	Serie 3	Serie 4	Serie 5
Alpaflor Alp-Sebum	0.011 %	0.033 %	0.1 %	0.2 %	0.4 %
Florogina	0.011 %	0.033 %	0.1 %	0.2 %	0.4 %
Licochalcona LR-15	0.00004 %	0.00013 %	0.0004 %	0.0008 %	0.0016 %

Los resultados de la inhibición de la 5 α -reductasa proporcionados en la figura 4 se proporcionan a continuación en un formato tabular a continuación:

Tabla 4	
DHT/Testosterona, % de control	Proporción DHT/Testosterona como % de control
Control	100 %
Finasterida 1x10 ⁻⁵ M	28 %
Serie 1	67 %
Serie 2	50 %
Serie 3	29 %
Serie 4	26 %
Serie 5	7 %

5 Como se muestra en la figura 4 y en la tabla 4 anteriores, la serie 5 demostró una inhibición del 93 % de la 5 α -reductasa (7 % de expresión de 5 α -reductasa). Como tal eficacia no se pudo lograr con cada uno de los resultados mostrados en las figuras 1-3, está claro que la mezcla de retención de pelo combinada exhibe un efecto sinérgico. Y como se demostrará en lo que sigue, la citotoxicidad y la pérdida de viabilidad celular sufrieron con concentraciones crecientes de los ensayos individuales de las figuras 1-3 no está presente en la mezcla restauradora del pelo de la figura 4. De hecho, como se comenta en lo que sigue, las concentraciones aumentadas de las mezclas restauradoras del pelo de la figura 4 demuestran una mayor proliferación celular y viabilidad celular. La viabilidad de las células de la papila dérmica se mide con un ensayo MTT estándar (a través de ASTM E2526-08 (2013)).

15 Las figuras 5-8 ilustran la viabilidad de las células de la papila dérmica en respuesta a concentraciones activas crecientes de inhibidores de 5 α -reductasa individuales y la mezcla restauradora del pelo de inhibidores de 5 α -reductasa.

20 La figura 5 muestra la proliferación celular de licochalcona LR-15 a niveles de concentración crecientes. En la tabla 5, a continuación, se proporciona una representación tabular de los resultados de la figura 5:

Tabla 5	
Licochalcona LR-15	MTT (Viabilidad)
Control	100
0.000014 %	111
0.000041 %	115
0.0001 %	114
0.0004 %	108
0.0011 %	55
0.003 %	2
0.01 %	9
0.03 %	31

25 La figura 6 muestra la proliferación celular de Alpaflor Alp-Sebum a niveles de concentración crecientes. En la tabla 6 a continuación se proporciona una representación tabular de los resultados de la figura 6:

Tabla 6	
Alpaflor Alp-Sebum	MTT (Viabilidad)
Control	100
0.005 %	97
0.014 %	96
0.040 %	102
0.123 %	92
0.37 %	55
1.1 %	29
3.3 %	42
10.0 %	69

La figura 7 muestra la proliferación celular de florogina a niveles de concentración crecientes. En la tabla 7 a continuación se proporciona una representación tabular de los resultados de la figura 7:

5

Tabla 7	
Florogina	MTT (Viabilidad)
0.03 %	99
0.1 %	100
0.3 %	98

Como se ilustra en la figura 7 y la tabla 7, la florogina no tiene un efecto aparente sobre la proliferación celular en relación con su concentración. Por lo tanto, se probó la combinación de Alpaflor Alp-Sebum y licochalcona LR-15 para determinar el efecto de su interacción sobre la viabilidad celular. Los resultados se proporcionan en la figura 8 y la tabla 8, que se describen a continuación.

10

La figura 8 muestra la proliferación celular de la combinación de Alpaflor Alp-Sebum y licochalcona LR-15 a niveles de concentración crecientes. Una representación tabular de los resultados de la figura 8 se proporciona en la tabla 8 a continuación:

15

Tabla 8		
Alpaflor Alp-Sebum	Licochalcona LR-15	MTT (Viabilidad)
Control		100 %
0.003 %	0.00000625 %	93 %
0.006 %	0.0000125 %	91 %
0.013 %	0.000025 %	93 %
0.025 %	0.00005 %	99 %
0.05 %	0.0001 %	103 %
0.1 %	0.0002 %	118 %
0.2 %	0.0004 %	131 %
0.4 %	0.0008 %	152 %

Como se ilustra en la figura 8 y la tabla 8 anteriores, la combinación de Alpaflor Alp-Sebum y licochalcona LR-15 no solo evita la citotoxicidad observada por los ensayos individuales de las figuras 5 y 6, sino se observa proliferación celular a niveles de 118 %, 131 % y 152 % a medida que aumentan las concentraciones. Y aunque se observa que Florogina es generalmente inerte en cuanto a la viabilidad celular, no parece ser capaz de producir proliferación

20

celular en la figura 7. Por lo tanto, se observa una clara sinergia por la combinación de Alpaflor Alp-Sebum y licochalcona LR-15, observado en la figura 8.

Los resultados de la proliferación celular proporcionados en la figura 9 se proporcionan a continuación en un formato tabular a continuación:

Tabla 9	
DHT/Testosterona, % Control	MTT (Viabilidad)
Control	100
Finasterida 1x10 ⁻⁵ M	101
Serie 1	113
Serie 2	128
Serie 3	169
Serie 4	198
Serie 5	32

Como se ilustra en la figura 9 y la tabla 9 anteriores, las mezclas restauradoras del pelo no solo evitan la citotoxicidad observada por los ensayos individuales de las figuras 5 y 6, pero se observa proliferación celular en la serie 2-4. Y aunque se observa que la florogina es generalmente inerte en cuanto a la viabilidad celular, no parece ser capaz de producir proliferación celular en la figura 7. Por lo tanto, se observa una clara sinergia mediante la mezcla restauradora del pelo observada en la figura 9.

Ejemplos

Los siguientes ejemplos no limitantes ilustran composiciones para el cuidado personal que comprenden las mezclas restauradoras del pelo en este documento. Las composiciones ilustradas en los siguientes ejemplos ilustran realizaciones específicas de las composiciones utilizadas en la presente invención, pero no se pretende que sean limitantes de las mismas. El experto en la técnica puede realizar otras modificaciones sin apartarse del espíritu y alcance de esta invención. Estas realizaciones de ejemplo de la composición usada en la presente invención proporcionan una deposición mejorada de agentes acondicionadores para el pelo y/o la piel.

Todas las partes, porcentajes y proporciones en este documento son en peso a menos que se especifique lo contrario. Algunos componentes pueden provenir de proveedores como soluciones diluidas. Los niveles dados reflejan el porcentaje en peso del material activo, a menos que se especifique lo contrario.

Las composiciones ilustradas en los siguientes ejemplos se preparan mediante formulación convencional y métodos de mezcla, un ejemplo de los cuales se describe anteriormente. Todas las cantidades de ejemplo se enumeran como porcentajes en peso y excluyen materiales menores tales como diluyentes, conservantes, soluciones de color, ingredientes de imágenes, ingredientes botánicos, etc., a menos que se especifique lo contrario.

Mezcla restauradora del pelo	I.	II.	III.	IV.
Alpaflor Alp-Sebum ¹	45	40	48	35
Licochalcona LR-15 ²	10	20	4	30
Florogina ³	45	40	48	35
¹ Disponible de Centerchem ² Disponible de Barnet Products Corp ³ Extracto de <i>Laminaria saccharina</i> disponible en BiotechMarine				

Las mezclas restauradoras del pelo, de ejemplo anteriormente (I.-IV.) se pueden incorporar luego en las diversas composiciones para el cuidado personal de ejemplo a continuación. Las mezclas de retención de pelo se designarán como "HRB I.-IV.", respectivamente, en los ejemplos en lo que sigue.

Los siguientes son representativos de las composiciones de suero sin enjuague de la presente invención:

Ejemplos de suero	1	2	3	4	5	6	7	8
AGUA\AQUA\EAU	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Etanol	65	70	55	60	65	65	65	65
Acetil-L-carnitina	0.009	0.01	0.015	0.008	0.007	0.02	0.017	0.01
5-AMP, ácido libre J ⁴	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04
Polvo de cúrcuma	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
Fruta <i>Emblica officinalis</i>	0.05	0.03	-	-	0.05	0.04	0.05	0.05
Extracto de semilla <i>Panicum miliaceum</i> ⁵	0.001	0.001	-	-	-	-	-	-
<i>Panax ginseng</i> 80 % ⁶	0.1	-	0.1	-	0.1	0.1	-	-
Extracto de té verde	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
Vitamina E	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
D/L- α Nicotinato de tocoferilo	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
L-Arginina	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
Chlorellagen Del/ dermoch (<i>Chlorellavulgaris</i>)	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Regenasure (glucosamina)	0.55	0.55	0.55	0.55	0.55	0.55	0.55	0.55
HRB I.	2.2	2.5						
HRB II.			2.0	3.0				
HRB III.					3.00	1.5		
HRB IV.							3.3	4.0

⁴ Ácido libre de adenosina-5'-monofosfato disponible de Sigma-Aldrich
⁵ Disponible en FLAVEX Naturextrakte
⁶ Disponible en Sunrich Chemical Zhuhai Co. Ltd.

El ejemplo de suero 1 anterior se probó adicionalmente para confirmar la eficacia *in vivo* de la mezcla restauradora del pelo en este documento. El protocolo del estudio se proporciona a continuación:

Se indicó a 25 participantes que se lavaran el pelo, con un champú uniforme proporcionado, una vez al día. Después de lavar el pelo, se indicó a los participantes que aplicaran el suero del ejemplo 1 en el cuero cabelludo, en dosificaciones uniformes. A las 4, 8 y 12 semanas de uso, los participantes peinan uniformemente el pelo y se recoge y registra el pelo perdido debido al peinado. Se capacita a los participantes en una técnica uniforme de peinado y recolección. Todos los resultados se rastrearon durante un período de 12 semanas.

Después de 12 semanas, se agregaron los datos de retención de pelo de los 25 participantes y se proporciona un resultado medio en la siguiente tabla:

Tabla 10							
Punto de tiempo (Semanas)	Rotura	% CHNG	Rotura/Bulbo parcial	% CHNG	Bulbo completo	% CHNG	
0	22.00	--	53.65	--	26.43	--	
4	22.39	1.78 %	77.39	44.25 %	7.26	-72.53 %	
8	22.91	4.15 %	57.57	7.29 %	5.22	-80.26 %	
12	12.70	-42.29 %	81.30	51.54 %	6.17	-76.64 %	

La tabla 10 muestra los recuentos de roturas ilustrados por la figura 10. La figura 10 muestra representaciones de 3 tipos de roturas diferentes que se midieron durante las mediciones de peinado uniforme en las semanas 0, 4, 8 y 12 de la evaluación del suero del ejemplo 1. La primera categoría medida se designa como "Rotura". La rotura ocurre cuando un mechón de pelo muestra evidencia de romperse en cualquier parte del mechón de pelo por encima de su raíz o bulbo. Esto es típico del desgaste del pelo y las lágrimas. La segunda categoría medida se denomina

"Rotura/Bulbo parcial". Las roturas de la segunda categoría muestran fracturas a lo largo del tallo del pelo, pero también incluyen al menos una parte de la raíz o bulbo del pelo. Los bulbos parciales o atrofiados son característicos de los folículos pilosos en exógeno, que se pueden extraer fácilmente peinando o empujados fuera del folículo piloso cuando se estimula una nueva fase de crecimiento del pelo anágeno. La tercera categoría se designa como "bulbo completo", lo que significa que el pelo no se rompió a lo largo de su tallo, sino que incluye un bulbo o raíz completo, indicativo de folículos en las fases anágena o telógena del ciclo del pelo. La disminución de la pérdida de bulbos completos demuestra una disminución de los folículos pilosos que entran en la fase telógena y el mantenimiento o la promoción de la fase de crecimiento (anágena).

Como se muestra en la tabla 10, la rotura se redujo de manera constante en todas las categorías medidas hasta la semana 12 de la evaluación. En particular, la categoría "bulbo completo" mostró una mejora del 76.64 % con respecto a las mediciones de la semana 0. Esto se correlaciona fuertemente con los ensayos *in vitro*, que demostraron una fuerte actividad de la 5-alfa reductasa y la propagación de las células de la papila dérmica para las concentraciones *in vitro* (Serie 1-5) de las mezclas restauradoras del pelo en este documento. De acuerdo con lo anterior, las formulaciones comerciales de ejemplo aquí están correlacionadas con las distribuciones de concentración *in vitro* proporcionadas en la serie 1-5 en este documento.

Los siguientes son representativos de las composiciones acondicionadoras que se pueden usar en la presente invención:

Ejemplos de acondicionadores	9	10	11	12	13	14	15	16
AGUA\AQUA\EAU	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
CLORURO DE ESTEARALCONIO	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50	1.50
ALCOHOL CETÍLICO	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00	4.00
ESTEARATO DE GLICERIL	1.80	1.80	1.80	1.80	1.80	1.80	1.80	1.80
ESTEARATO DE GLICERIL/ESTEARATO PEG-100	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
CLORURO DE DIESTEARILDIMONIO	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70
POLICUATERNIO-4	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
CLORURO DE CETRIMONIO	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
POLIACRILATO DE DIMETICONA PEG-8	0.25 -	0.25 -	0.25 -	0.25 -	0.25 -	0.25 -	0.25 -	0.25 -
	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
HRB I.	5.00	5.00						
HRB II.			8.00	10.00				
HRB III.					3.00	14.00		
HRB IV.							4.00	12.00

Las dimensiones y valores descritos en este documento no se deben entender como estrictamente limitados a los valores numéricos exactos enumerados. En cambio, a menos que se especifique lo contrario, cada una de dichas dimensiones pretende significar tanto el valor mencionado como un rango funcionalmente equivalente que rodea ese valor. Por ejemplo, una dimensión descrita como "40 mm" pretende significar "aproximadamente 40 mm".

REIVINDICACIONES

1. Un método no terapéutico de tratamiento de la apariencia de adelgazamiento del pelo de un ser humano que comprende las etapas de:
 - a. limpiar dicho pelo con una composición de champú;
 - b. aclarar dicho champú de dicho pelo; y
 - c. aplicar una mezcla restauradora del pelo al cuero cabelludo de dicho ser humano, comprendiendo dicha mezcla restauradora del pelo:
 - i. un chalconoide;
 - ii. un extracto de *Epilobium* seleccionado de extracto de *Epilobium fleischeri* o extracto de *Epilobium angustifolium*; y
 - iii. un portador cosméticamente aceptable.
2. El método no terapéutico de la reivindicación 1, en el que la mezcla restauradora del pelo comprende además un extracto de *Laminaria*, en el que dicho extracto de *Laminaria* se selecciona del grupo que consiste en extracto de *Laminaria saccharina*, extracto de *Laminaria digitata* y extracto de *Laminaria ochroleuca*.
3. Un método no terapéutico según la reivindicación 1, en el que la mezcla restauradora del pelo comprende además un extracto de *Laminaria saccharina* presente en un nivel del 30 % al 60 % en peso de dicha mezcla restauradora del pelo.
4. Un método no terapéutico según la reivindicación 1, en el que dicho chalconoide está presente en un nivel del 0.1 % al 30 % en peso de dicha mezcla restauradora del pelo.
5. Un método no terapéutico según la reivindicación 1, en el que dicho chalconoide se selecciona del grupo que consiste en chalcona, buteína, cardamomina, isoliquiritigenina, licochalcona A, licochalcona B, licochalcona C, licochalcona D, licochalcona E, sophoradin, xanthumol, metil hidroxichalcona, okanina, xanthumol y mezclas de los mismos.
6. Un método no terapéutico según la reivindicación 1, en el que dicho extracto de *Epilobium* está presente a un nivel del 30 % al 50 % en peso de dicha mezcla restauradora del pelo.
7. Un método no terapéutico según la reivindicación 1, en el que dicho portador está presente en un nivel del 60 % al 85 % en peso de la mezcla restauradora del pelo.
8. Un método no terapéutico según la reivindicación 1, en el que dicha mezcla restauradora del pelo comprende además un polímero de almidón modificado catiónicamente.
9. Un método no terapéutico según la reivindicación 1, en el que dicho champú comprende un surfactante detergente y un exfoliante químico.
10. Un método no terapéutico según la reivindicación 1, en el que dicha composición de champú comprende un agente acondicionador aceitoso.

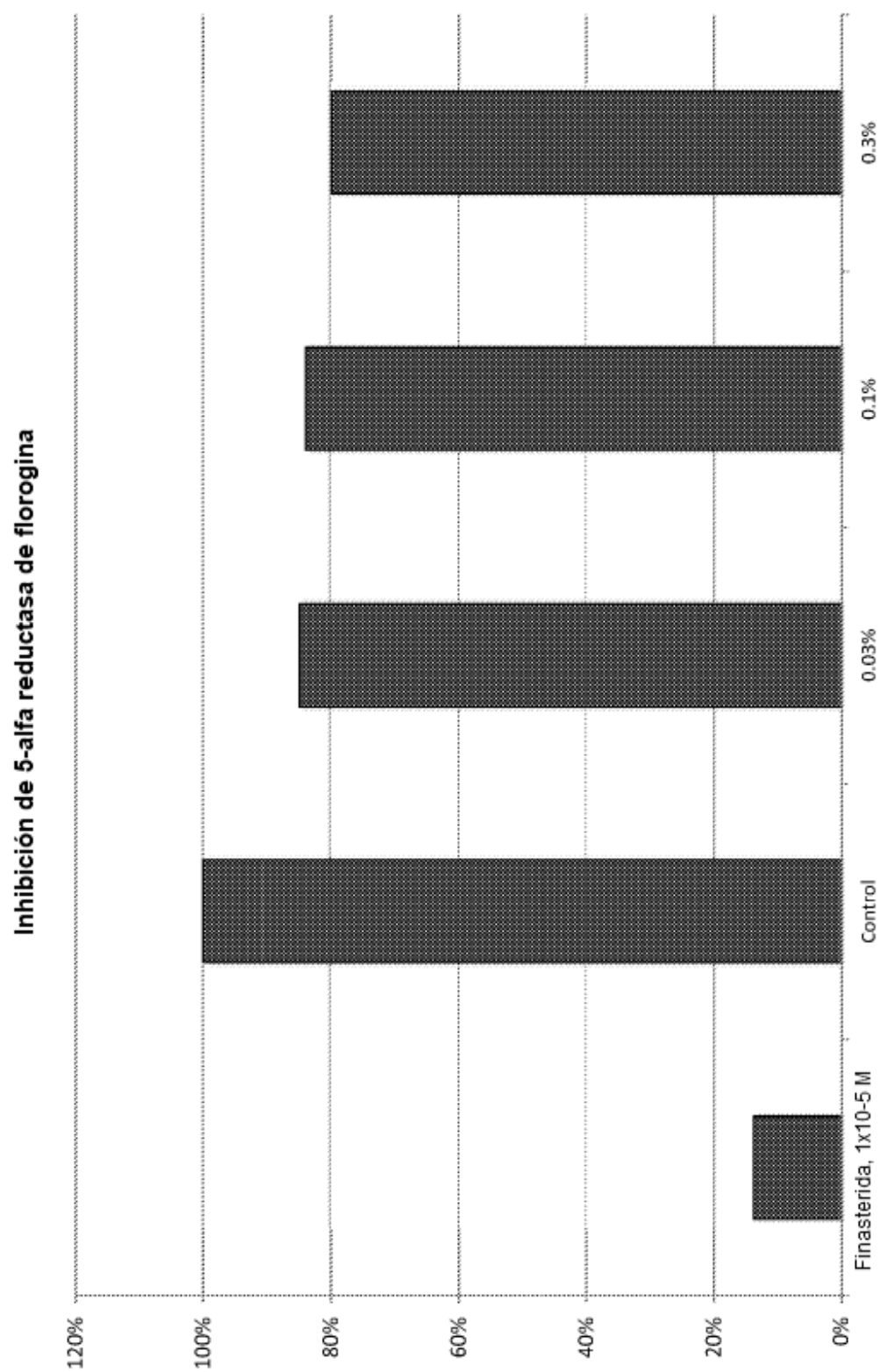


Fig. 1

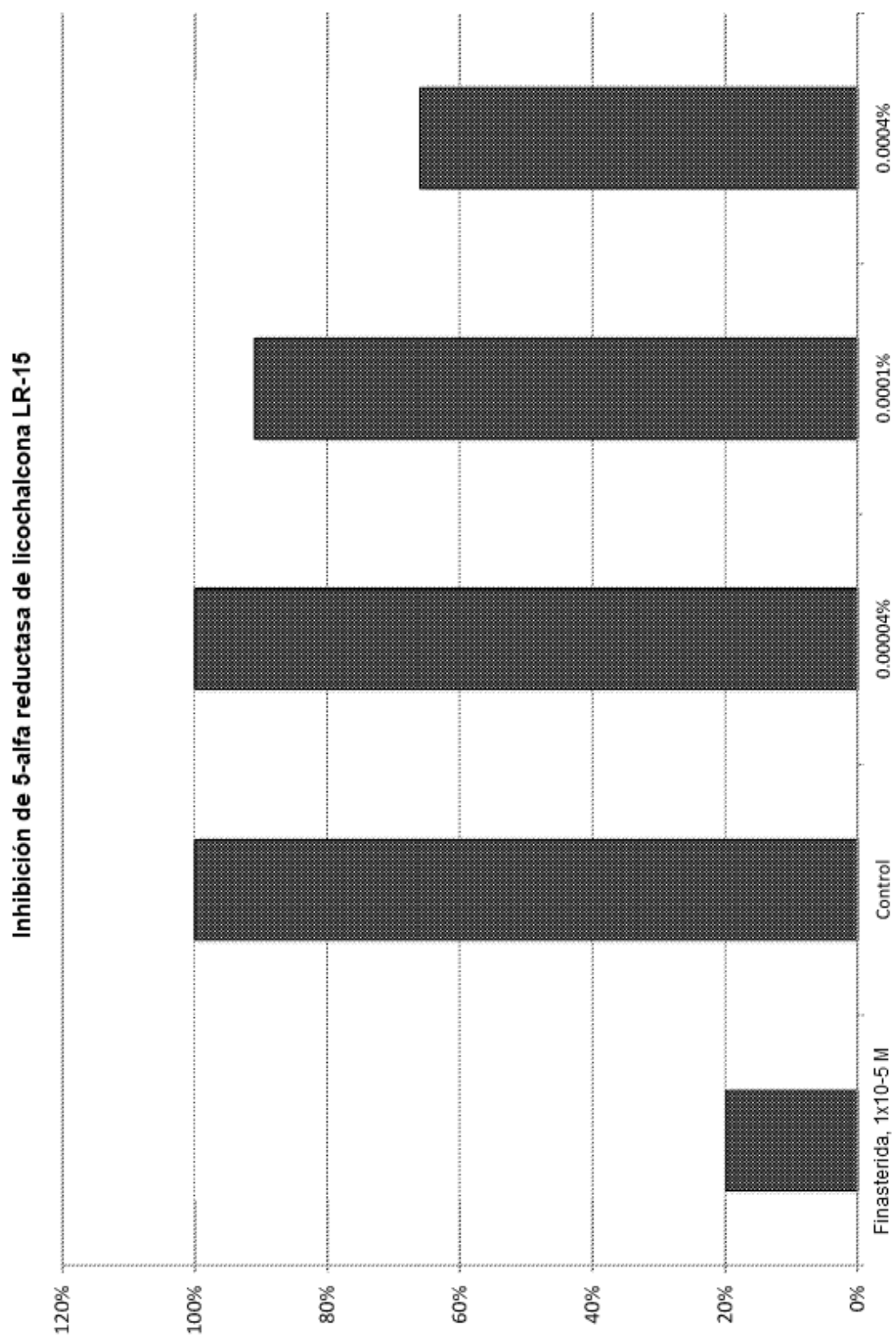


Fig. 2

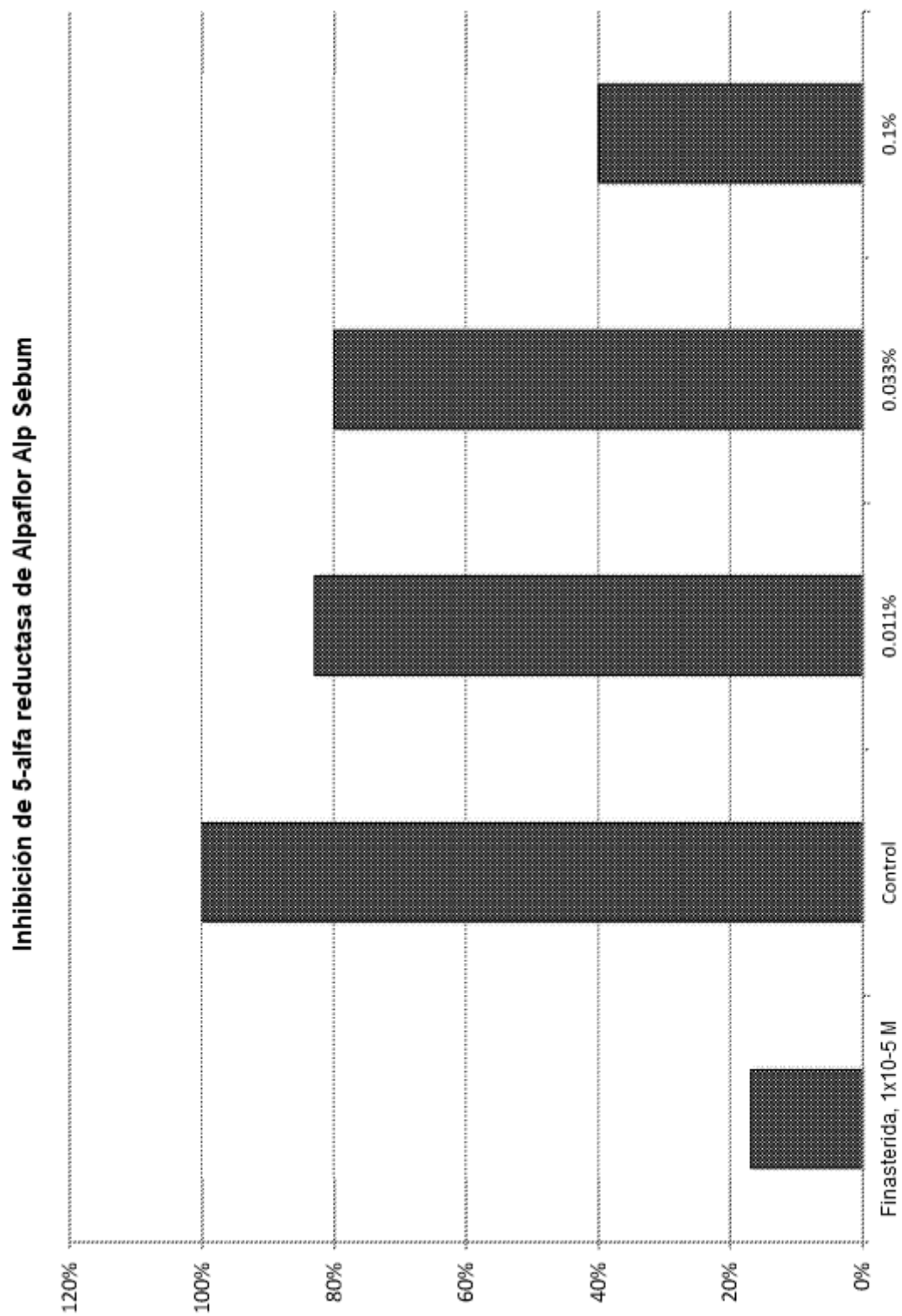


Fig. 3

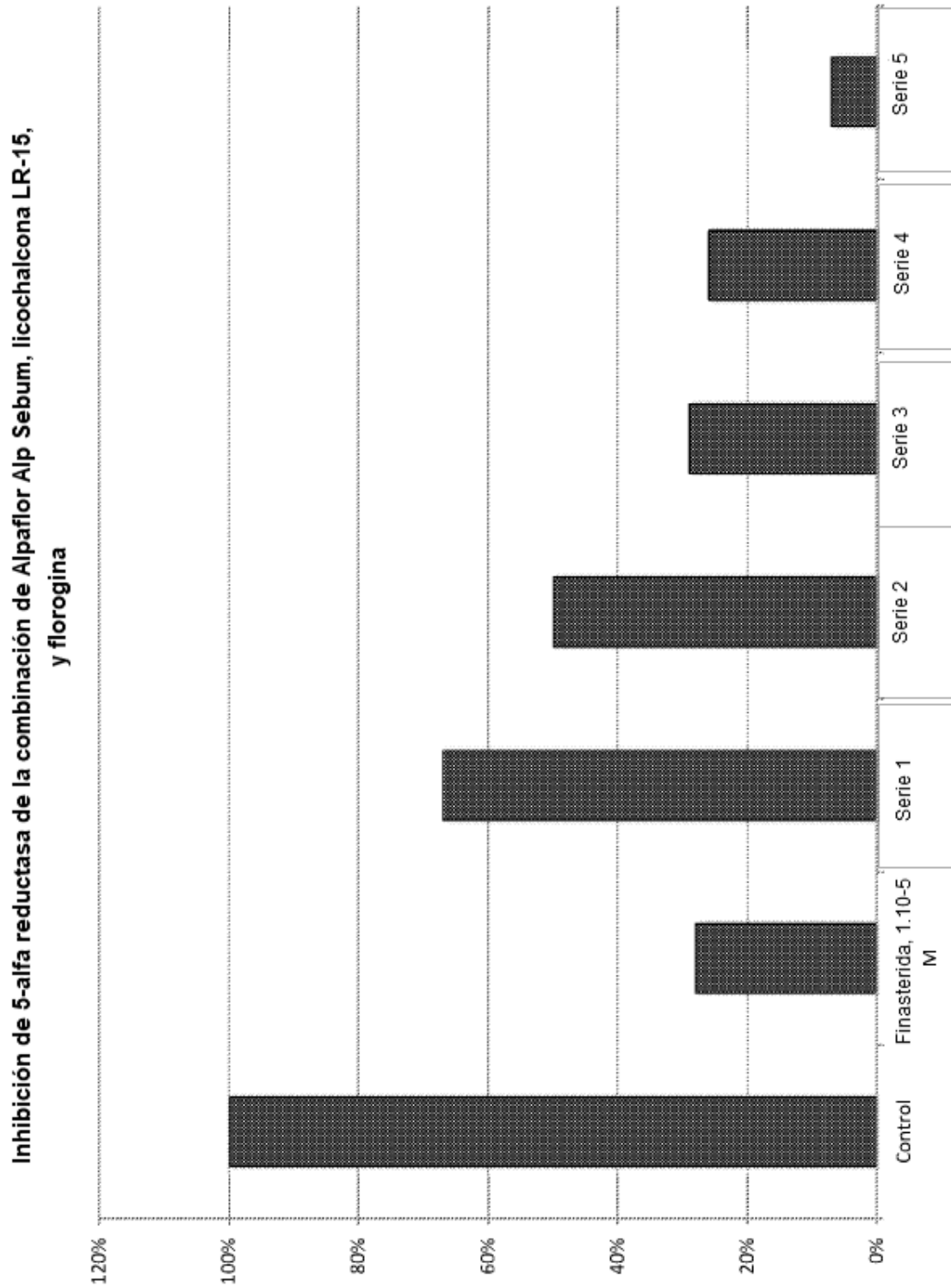


Fig. 4

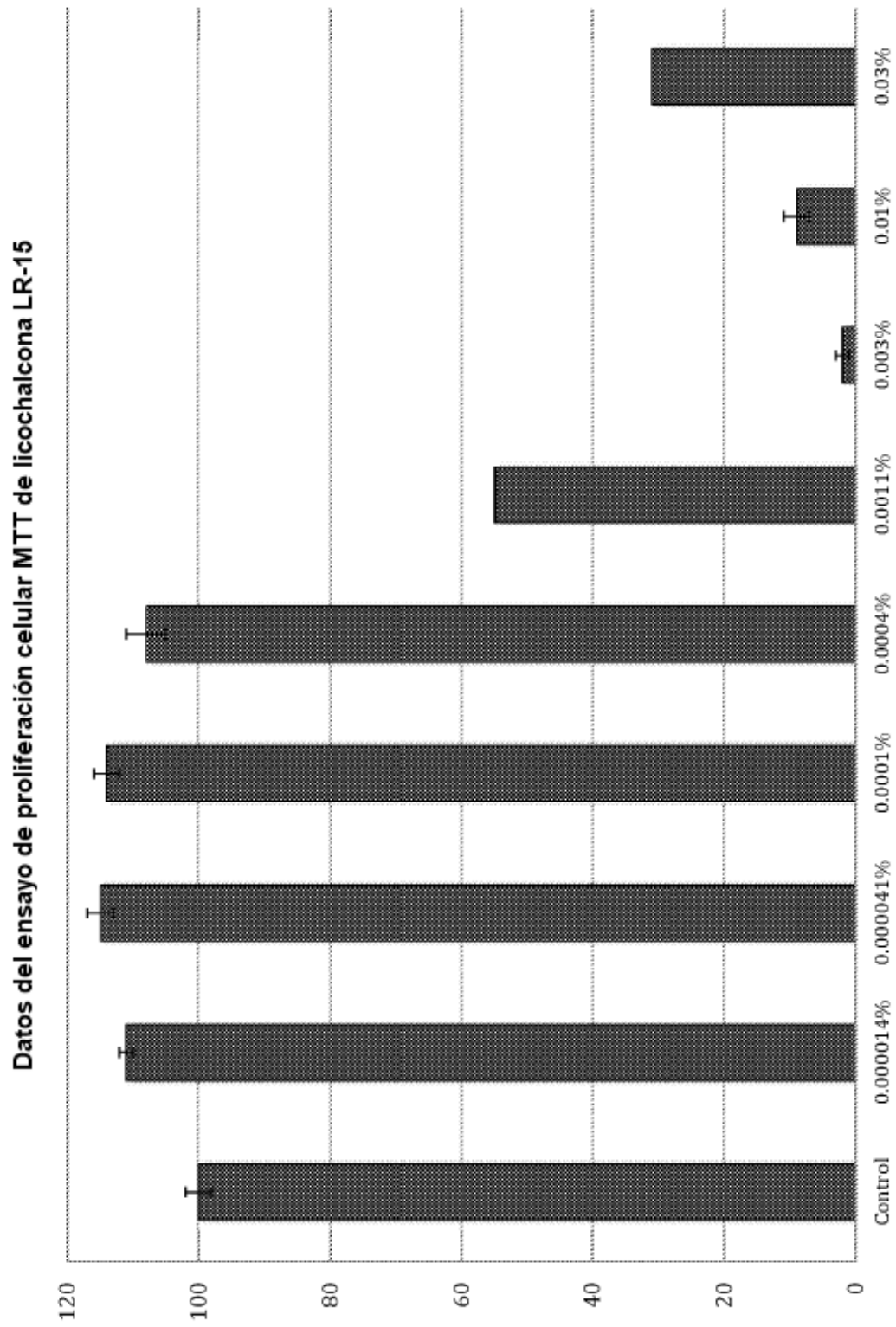


Fig. 5

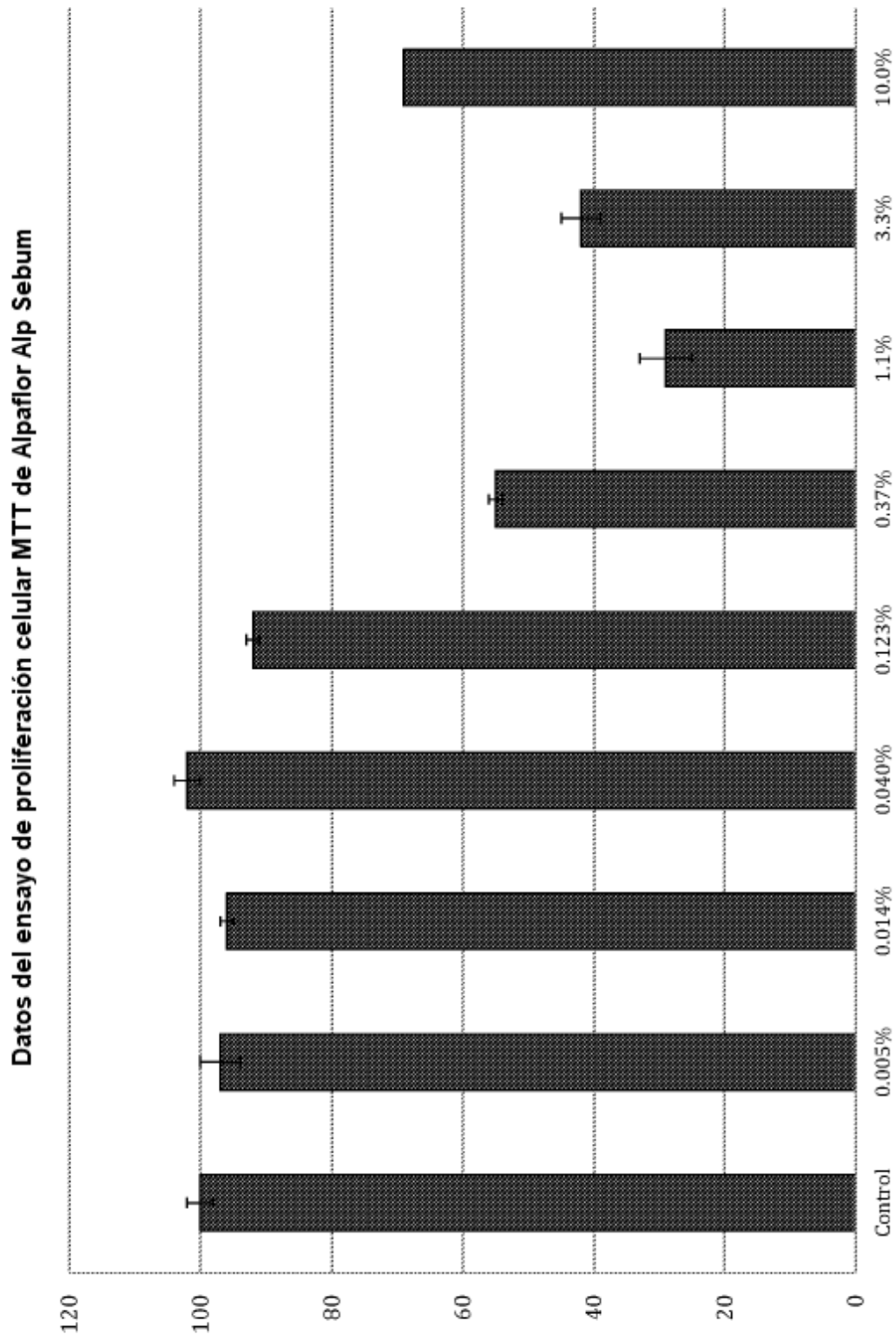


Fig. 6

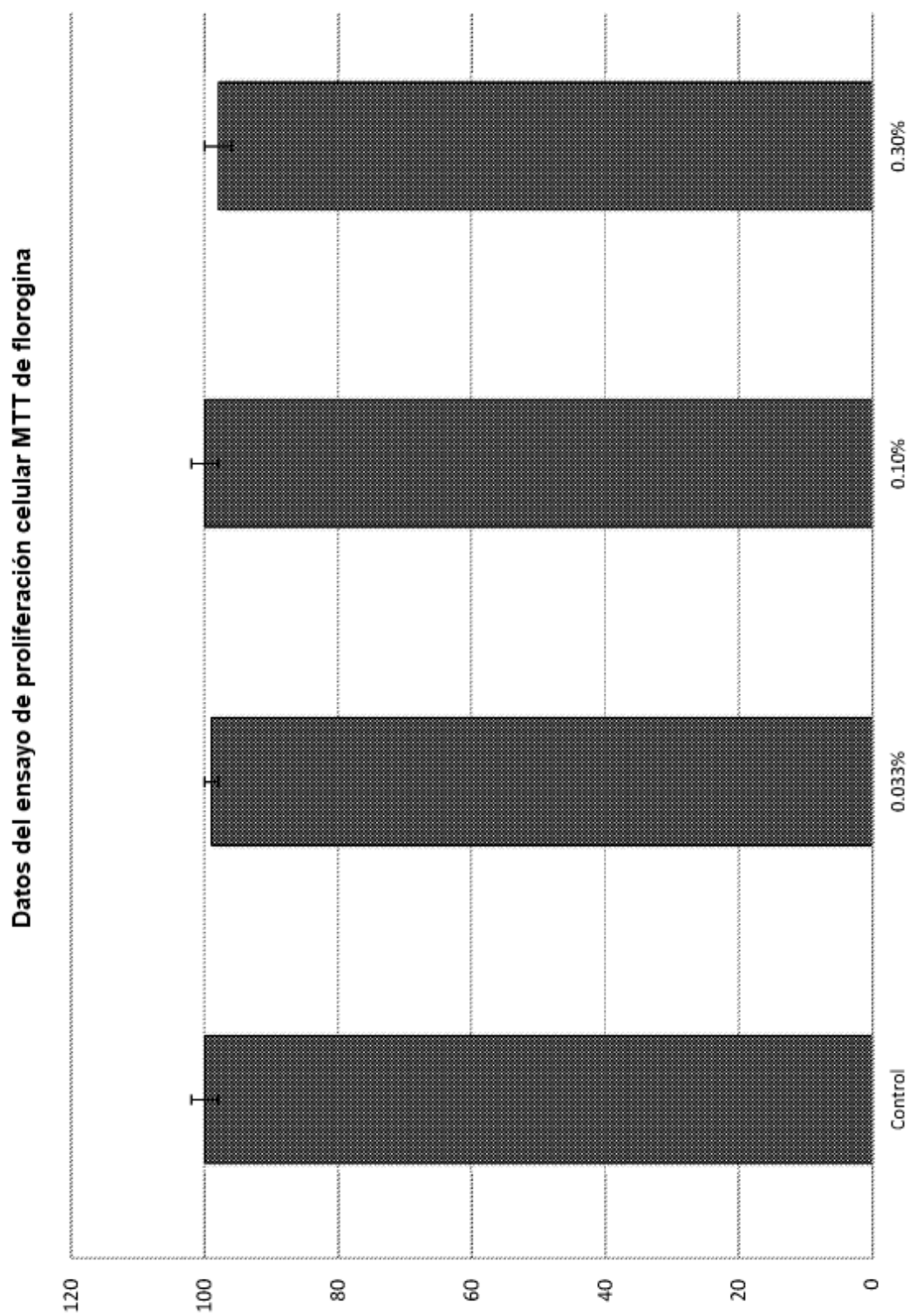


Fig. 7

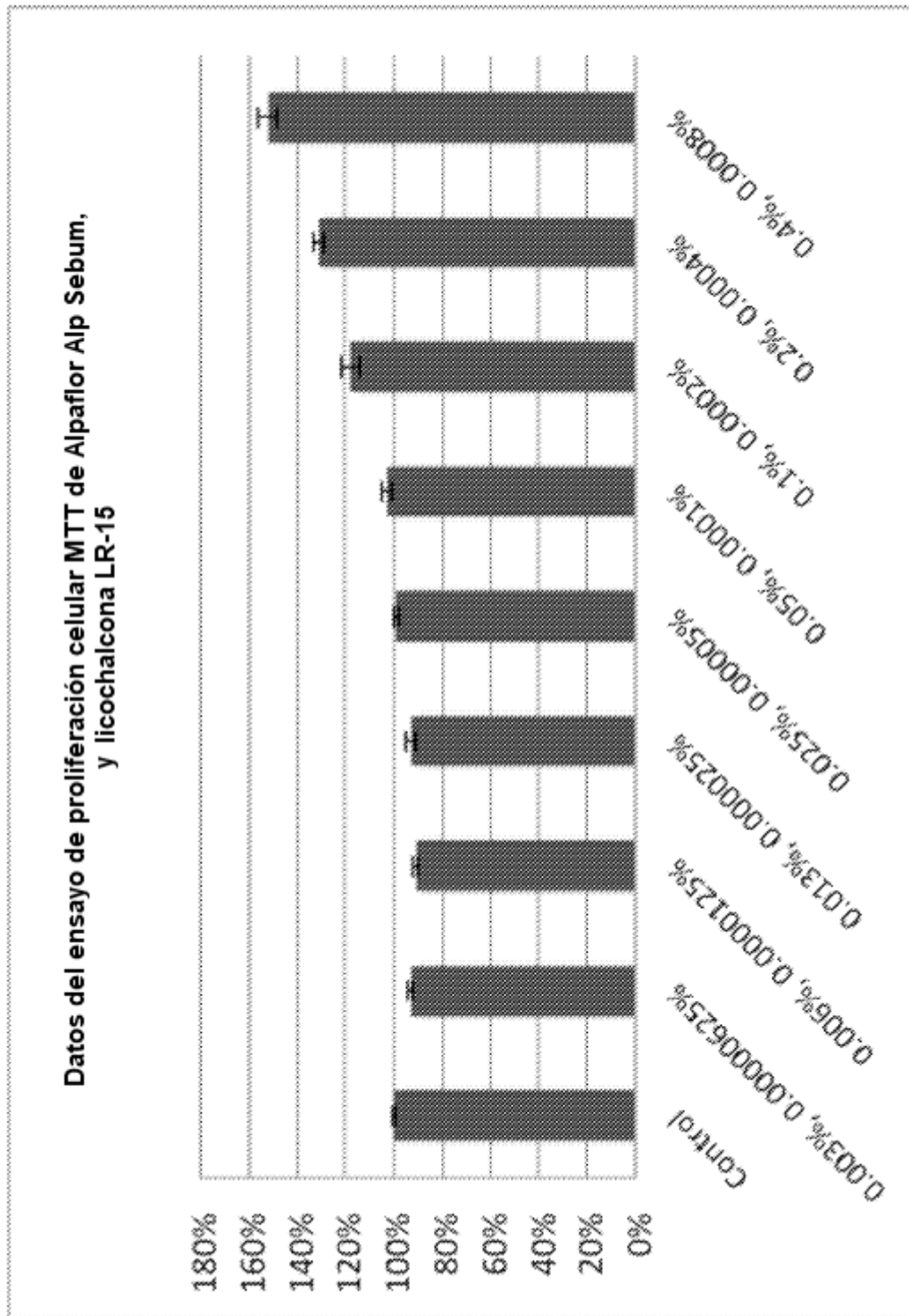


Fig. 8

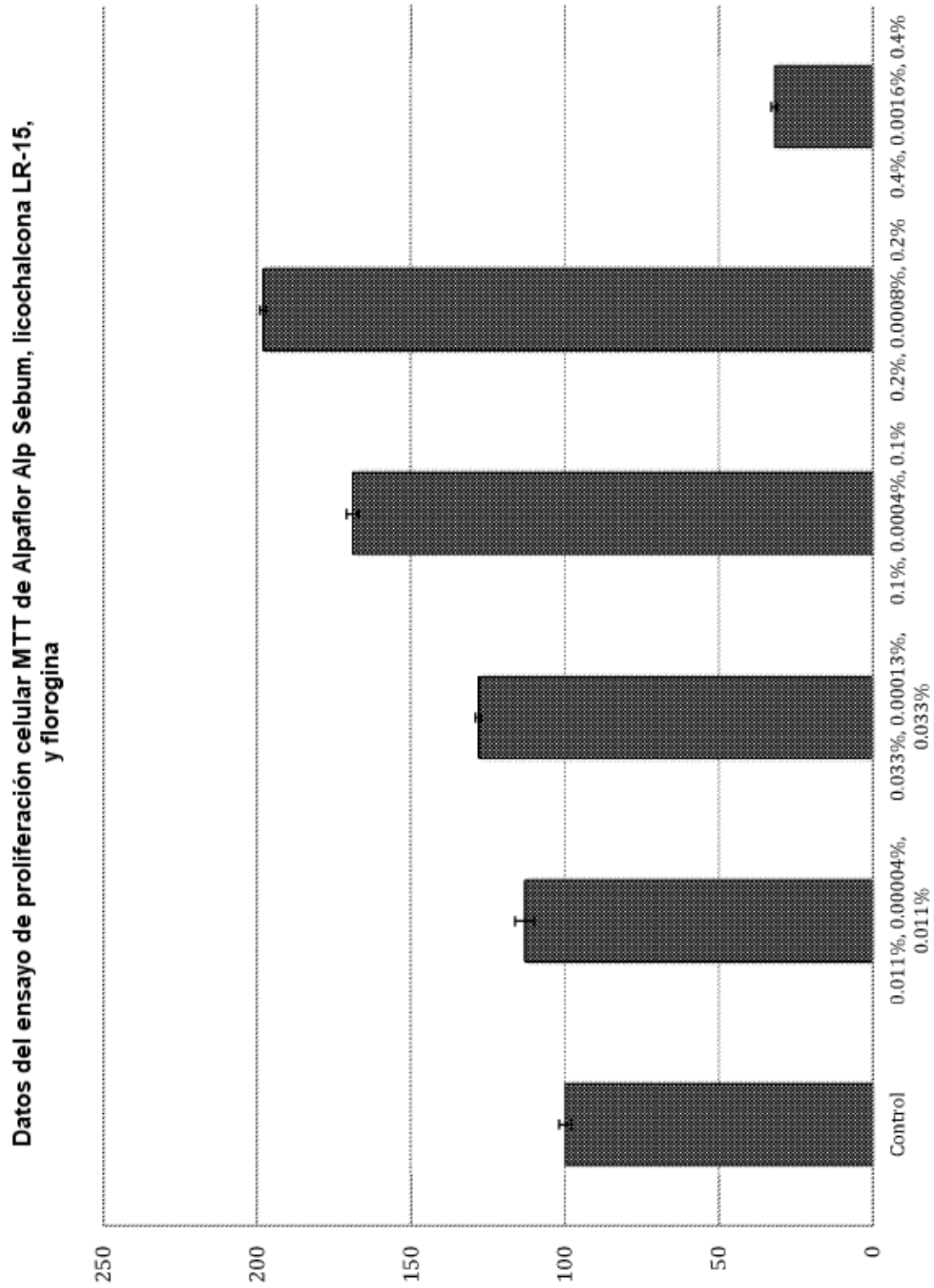


Fig. 9

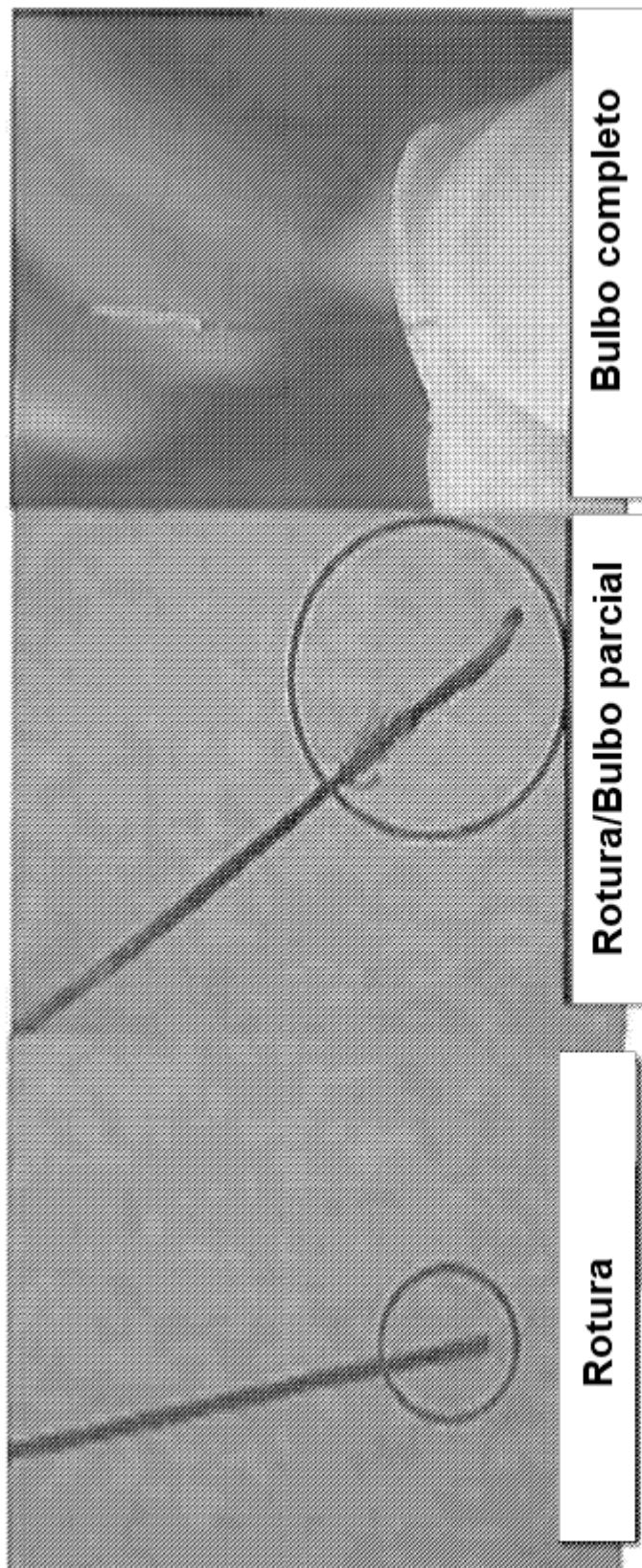


Fig. 10