

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 843 677**

51 Int. Cl.:

A61K 8/64 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

A61K 8/06 (2006.01)

A61P 17/16 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **15.05.2014 PCT/GB2014/051496**

87 Fecha y número de publicación internacional: **12.11.2015 WO15170064**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.05.2014 E 14726189 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.12.2020 EP 3145592**

54 Título: **Composición para el cuidado de la piel**

30 Prioridad:

07.05.2014 GB 201408079

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

20.07.2021

73 Titular/es:

**THE BOOTS COMPANY PLC (100.0%)
1 Thane Road West
Nottingham, Nottinghamshire NG2 3AA, GB**

72 Inventor/es:

**TOMLINSON, PAUL JAMES;
JOHNSON, MARK y
BELL, MICHAEL DAVID**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

Observaciones:

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

ES 2 843 677 T3

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

DESCRIPCIÓN

Composición para el cuidado de la piel

Campo técnico

5 La presente invención se refiere al área de las composiciones de emulsión cosmética de belleza y procedimientos de uso de dichas composiciones para el tratamiento cosmético de la piel.

Antecedentes de la invención

10 Los regímenes de belleza y el tratamiento cosmético de la piel, especialmente el rostro y el cuello, son cada vez más habituales y deseables. Tales productos suelen estar dirigidos principalmente a mejorar la salud y/o el aspecto físico de la piel. Entre estos productos para el cuidado de la piel, muchos están dirigidos a retrasar, minimizar o incluso eliminar las arrugas de la piel y otros cambios histológicos típicamente asociados con el envejecimiento de la piel o el daño ambiental a la piel humana, tal como el fotodaño.

15 Se conocen en la técnica un gran número de activos para el cuidado de la piel y se utilizan para mejorar la salud y/o el aspecto físico de la piel. Por ejemplo, el ácido salicílico y el peróxido de benzoilo se usan en composiciones para el cuidado de la piel para tratar el acné. Los retinoides son otro ejemplo de agentes para el cuidado de la piel y se usan en composiciones para el cuidado de la piel para reducir los signos del envejecimiento. Aunque la formulación de composiciones para el cuidado de la piel con tales activos proporciona beneficios para el cuidado de la piel, también existen desafíos al formular tales composiciones. Los productos para el cuidado de la piel deben proporcionarse en una forma adecuada para su aplicación en la piel, por lo que son preferibles las cremas semi-viscosas a las lociones y cremas muy viscosas. Los solicitantes también han descubierto que la sensación del producto en la piel también es muy importante en la percepción de la eficacia y la experiencia del producto.

20 Por tanto, existe una necesidad continua de formular composiciones para el cuidado de la piel que mejoren la salud y/o el aspecto físico de la piel, que sean, por ejemplo, estéticamente agradables, estables y eficaces para tratar la aparición de arrugas, líneas finas y el tono de piel.

25 Muchos componentes preferidos de la composición de belleza son solubles en agua y, por lo tanto, las composiciones para el cuidado de la piel tienen una base de agua para solubilizar y/o estabilizar dichos ingredientes. Sin embargo, los solicitantes han descubierto que, si bien esto podría ser un medio eficaz para formular la composición, la eficacia se reduce ya que los activos se diluyen esencialmente por la presencia de niveles elevados de agua. Además, dichos activos también se pueden eliminar con el lavado fácilmente de la piel antes de que tengan tiempo suficiente para actuar. Los componentes oleosos pueden proporcionar un beneficio funcional y/o estético a la piel, o mejorar la sensación del producto en la piel o la distribución del producto en la piel. Sin embargo, tales activos no son solubles en un sistema a base de agua y si se preparan en un sistema a base de aceite pueden percibirse como poco atractivos. La solicitud de patente US2012/215726 describe la formulación de péptidos en emulsiones.

30 Los solicitantes han descubierto sorprendentemente que los péptidos, particularmente los dipéptidos de la presente invención, y preferiblemente en combinación con otros péptidos, proporcionan beneficios excepcionales a la piel y son más eficaces cuando se administran en un entorno no diluido.

Resumen de la invención

35 Según la presente invención se proporciona una emulsión de agua en aceite que comprende menos del 45 % de agua, y en la que dicha emulsión comprende una fase oleosa y una fase acuosa, y en la que la fase acuosa comprende un dipéptido seleccionado del grupo que consiste en acetilo dipéptido 1 cetil éster, acetilo dipéptido 3 aminohexanoato, azelaoil bisdipéptido 10, cumaroil dipéptido 3, dicetil dipéptido 9, dipéptido diamino butiroil bencilamida diacetato, dipéptido 1, dipéptido 10, dipéptido 11, dipéptido 12, dipéptido 15, dipéptido 16, dipéptido 17, dipéptido 18, dipéptido 19, dipéptido 2, dipéptido 20, dipéptido 3, dipéptido 4, dipéptido 5, dipéptido 6, dipéptido 7, dipéptido 8, dipéptido 8 HCL, dipéptido 9, hexanoil dipéptido 3 acetato de norleucina, metil undecillenoil dipéptido 16, nicotinoil dipéptido 22, nicotinoil dipéptido 23, nicotinoil dipéptido 24, nicotinoil dipéptido 26, dipéptido oleoil 15, dipéptido de palmitoil 10, dipéptido de palmitoil 13, dipéptido de palmitoil 17, dipéptido de palmitoil 5 diaminobutiroil hidroxitreonina, dipéptido de palmitoil 5 diaminohidroxibutirato, dipéptido de palmitoil 7 y mezclas de los mismos.

40 Según un aspecto preferido de la presente invención, el dipéptido es un dipéptido que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en Tyr-Arg, Tyr-Val, Ala-Glu, Val-Trp, Asn-Phe, Asp-Phe y mezclas de los mismos.

50 La presente solicitud se refiere también al uso de la emulsión para el cuidado de la piel de la presente invención, en la fabricación de un medicamento para regular el estado de la piel de mamífero mediante aplicación tópica a la piel de un mamífero que necesita tratamiento. El alcance de la invención está definido por las reivindicaciones adjuntas.

Figuras

La figura 1 representa el nivel de penetración de dipéptidos en la piel desde las composiciones de agua en aceite y aceite en agua.

Descripción detallada de la invención

- 5 Los solicitantes han descubierto de manera importante que el dipéptido de la presente invención proporciona beneficios superiores cuando se administra en un entorno menos diluido, como componente de una emulsión de agua en aceite. Por emulsión se entiende una mezcla de dos o más líquidos normalmente inmiscibles. Las emulsiones pueden ser de diferentes tipos, aceite en agua, donde el aceite está en la fase dispersa y el agua es el medio de dispersión, o agua en aceite, donde ocurre lo contrario. La presente invención se refiere a emulsiones de agua en aceite, en las que el agua es la fase dispersa y el aceite es el medio de dispersión.
- 10 Aunque no se desea limitarse a ninguna teoría, se cree que al ser un componente de la fase acuosa menor, el dipéptido está más concentrado. Además, cuando se aplica a la piel, la fase acuosa de la emulsión se alinearán preferentemente con la piel del usuario. Dado que dicha fase acuosa está más concentrada, una mayor proporción de los activos tiene acceso a la piel y, por lo tanto, un mayor porcentaje de los activos puede ser absorbido por la piel antes de que el producto se lave, frote o elimine de la superficie de la piel.
- 15 Además, la fase oleosa de la emulsión proporciona también una serie de beneficios, que incluyen proporcionar una mejora en la humectabilidad de la piel, una capacidad de esparcimiento mejorada y, por lo tanto, la distribución del producto a través de la superficie de la piel, y proporcionar una estética mejorada al tacto de la piel. Además, la fase oleosa actúa como oclusivo parcial que potencia la penetración de activos en la piel. Además, debido a que la fase oleosa de la emulsión, cuando se aplica sobre la piel, se asentará encima de la fase acuosa, bloquea eficazmente los
- 20 activos en la fase acuosa cerca de la superficie de la piel durante un período de tiempo más largo. Un beneficio adicional de la emulsión de agua en aceite es que la fase oleosa proporciona un beneficio de hidratación y una reducción de la pérdida de agua trans-epidérmica.

Emulsión de agua en aceite

- 25 La presente invención se refiere a una composición para el cuidado de la piel en forma de emulsión de agua en aceite. El agua está presente a un nivel inferior al 45 % en peso de la emulsión. El agua está presente preferiblemente en dicha emulsión a un nivel superior al 10 %, más preferiblemente superior al 15 %, lo más preferiblemente superior al 20 %. Lo más preferiblemente, el agua está presente en un intervalo del 35 % al 45 % de la composición de la emulsión.

- 30 La fase oleosa de la emulsión puede proporcionarse mediante cualquier componente oleoso adecuado. Los aceites adecuados para la fase oleosa pueden comprender, por ejemplo: a) aceites de hidrocarburos, tales como parafina o aceites minerales; b) ceras, tales como cera de abejas o cera de parafina; c) aceites naturales, tales como aceite de girasol, aceite de semilla de albaricoque, manteca de karité o aceite de jojoba; d) aceites de silicona, tales como dimeticona, elastómero de silicona, ciclometicona o cetilidimeticona; e) ésteres y éteres de ácidos grasos, tales como palmitato de isopropilo o miristato de isopropilo y éter estearílico de polipropilenglicol-15; f) alcoholes grasos, tales como alcohol cetílico o alcohol estearílico; o g) mezclas de los mismos, por ejemplo, la mezcla de ceras disponible
- 35 comercialmente con el nombre comercial Cutina (BASF). Preferiblemente, la emulsión comprende del 0,1 % al 55 %, más preferiblemente del 15 % al 50 %, lo más preferiblemente del 30 % al 45 % en peso de la emulsión, de fase oleosa. Preferiblemente, la fase oleosa de la emulsión comprende aceite a un nivel entre el 50 % y el 99,9 % en peso de la fase oleosa. Más preferiblemente, la fase oleosa comprende aceite a un nivel del 60 % al 99,9 %, más preferiblemente del 70 % al 99,9 % e incluso más preferiblemente del 80 % al 99,9 % en peso de la fase oleosa.

- 40 Preferiblemente, la fase oleosa de la emulsión de agua en aceite comprende un aceite de silicona. Cuando está presente, la fase oleosa que contiene silicona comprende preferiblemente un aceite de organopolisiloxano. El aceite de organopolisiloxano para su uso en la composición puede ser volátil, no volátil o una mezcla de siliconas volátiles y no volátiles. El término "no volátil", como se usa en este contexto, se refiere a aquellas siliconas que son líquidas o en gel en condiciones ambientales y tienen un punto de inflamación (bajo una presión atmosférica) superior a 100 °C. El
- 45 término "volátil" como se usa en este contexto se refiere a todos los demás aceites de silicona. Los organopolisiloxanos adecuados se pueden seleccionar de una amplia variedad de siliconas que abarcan una amplia gama de volatilidades y viscosidades. Los ejemplos de aceites de organopolisiloxano adecuados incluyen polialquilsiloxanos, polialquilsiloxanos cíclicos y polialquilarilsiloxanos.

Los polialquilsiloxanos se pueden representar mediante la fórmula química general

- 50 $R_3SiO [R_2SiO]_x SiR_3$

- donde R es un grupo alquilo que tiene de 1 a 30 átomos de carbono (preferiblemente R es metilo o etilo, más preferiblemente metilo; también se pueden usar grupos alquilo mixtos en la misma molécula), y x es un número entero de 0 a 10.000, elegido para alcanzar el peso molecular deseado que puede oscilar hasta más de 10.000.000. Los polialquilsiloxanos disponibles comercialmente incluyen los polidimetilsiloxanos, que también se conocen como dimeticonas, ejemplos de los cuales incluyen los vendidos por ShinEtsu, Momentive, Wacker y la serie Dow Corning
- 55 200 vendida por Dow Corning Corporation. Los ejemplos específicos de polidimetilsiloxanos adecuados incluyen Dow

Corning 2, 20, 100, 200, 225, 300 y mezclas de los mismos. Las dimeticonas adecuadas incluyen las representadas por la fórmula química $(\text{CH}_3)_3\text{SiO}[(\text{CH}_3)_2\text{SiO}]_x[\text{CH}_3\text{RSiO}]_y\text{Si}(\text{CH}_3)_3$.

5 donde R es alquilo de cadena lineal o ramificada que tiene de 2 a 30 átomos de carbono y x e y son cada uno números enteros de 1 o más seleccionados para lograr el peso molecular deseado que puede oscilar hasta más de 10.000.000. Ejemplos de estas dimeticonas alquil-sustituidas incluyen cetil dimeticona y lauril dimeticona.

Los polialquilsiloxanos cíclicos adecuados para su uso en la composición incluyen los representados por la fórmula química $[\text{SiR}_2\text{-O}]_n$ donde R es un grupo alquilo, preferiblemente R es metilo o etilo, más preferiblemente metilo, y n es un número entero de 3 a 8, más preferiblemente n es un número entero de 3 a 7, y aún más preferiblemente n es un número entero de 4 a 6.

10 Cuando R es metilo, estos materiales se denominan típicamente ciclometiconas. Las ciclometiconas disponibles comercialmente incluyen el fluido Dow Corning 244 que tiene una viscosidad de 2,5 centistokes y un punto de ebullición de 172 °C, que comprende principalmente el tetrámero de ciclometicona (es decir, n = 4), fluido Dow Corning) 344 que tiene una viscosidad de 2,5 centistokes y un punto de ebullición de 178 °C, que comprende principalmente el pentámero de ciclometicona (es decir, n = 5), fluido Dow Corning 245 que tiene una viscosidad de 4,2 centistokes y un punto de ebullición de 205 °C, que comprende principalmente una mezcla del tetrámero de ciclometicona y pentámero (es decir, n = 4 y 5), y el fluido 345 de Dow Coming que tiene una viscosidad de 4,5 centistokes y un punto de ebullición de 217 °C, que comprende principalmente una mezcla del tetrámero de ciclometicona, pentámero y hexámero (es decir, n = 4, 5 y 6).

20 También son útiles materiales tales como trimetilsiloxisilicato disponible comercialmente, que se vende como una mezcla con dimeticona, como fluido Dow Corning 593.

Los dimeticonoles son adecuados también para su uso en la composición. Estos compuestos se pueden representar mediante la fórmula química



25 donde R es un grupo alquilo (preferiblemente R es metilo o etilo, más preferiblemente metilo) y x es un número entero de 0 a 500, elegido para lograr el peso molecular deseado. Los dimeticonoles disponibles comercialmente se venden típicamente como mezclas con dimeticona o ciclometicona (por ejemplo, fluidos Dow Corning 1401, 1402 y 1403). Los polialquilaril siloxanos también son adecuados para su uso en la composición.

30 Se prefieren para su uso en la presente invención los organopolisiloxanos seleccionados de polialquilsiloxanos, dimeticonas alquil sustituidas, ciclometiconas, trimetilsiloxisilicatos, dimeticonoles, polialquilaril siloxanos y mezclas de los mismos. Más preferidos para su uso en esta memoria son los polialquilsiloxanos y ciclometiconas. Entre los polialquilsiloxanos preferidos están las dimeticonas.

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

45 Se prefieren las composiciones de organopolisiloxano de curado por reacción de adición por sus velocidades de curado rápidas y su excelente uniformidad de curado. Una composición de organopolisiloxano de curado por reacción de adición particularmente preferida se prepara a partir de: a) un organopolisiloxano que tiene al menos 2 grupos alqueno inferior en cada molécula; b) un organopolisiloxano que tiene al menos 2 átomos de hidrógeno unidos a silicio en cada molécula; y c) un catalizador de tipo platino.

50 Las composiciones de la presente invención pueden incluir un elastómero de organopolisiloxano reticulado emulsionante, un elastómero de organopolisiloxano reticulado no emulsionante o una mezcla de los mismos. El término "no emulsionante", como se usa en la presente memoria, define elastómeros de organopolisiloxano reticulados de los que están ausentes las unidades de polioxialquilenos. El término "emulsionante", como se usa en esta memoria, significa elastómeros de organopolisiloxano reticulados que tienen al menos una unidad de polioxialquilenos (por ejemplo, polioxietileno o polioxipropileno). Los elastómeros emulsionantes preferidos de la presente memoria incluyen elastómeros modificados con polioxialquilenos formados a partir de compuestos de divinilo, particularmente polímeros de siloxano con al menos dos grupos vinilo libres, que reaccionan con enlaces Si-H en una cadena principal de polisiloxano. Preferiblemente, los elastómeros son dimetilpolisiloxanos reticulados por sitios Si-H en una resina MQ molecularmente esférica. Los elastómeros de organopolisiloxano reticulados emulsionantes se pueden elegir en

particular entre los polímeros reticulados descritos en los documentos de patente de EE. UU. n.º 5.412.004, 5.837.793 y 5.811.487. Además, un elastómero emulsionante compuesto de polímero cruzado de copoliol de dimeticona (y) dimeticona está disponible de Shin Etsu con el nombre comercial KSG-21.

5 De manera ventajosa, los elastómeros no emulsionantes son polímeros cruzados de dimeticona. Tales polímeros cruzados de dimeticona son suministrados por una variedad de proveedores, incluido Dow Corning (EL9240). Otros polímeros cruzados de dimeticonas están disponibles en General Electric (SFE 839), Shin Etsu (KSG-15, 16, 18 [polímero cruzado de dimeticona/fenil vinil dimeticona]) y Grant Industries (línea de elastómeros GRANSIL(TM)). Los elastómeros de organopolisiloxano reticulados útiles en la presente invención y los procedimientos para prepararlos se describen adicionalmente en el documento de patente de EE. UU. n.º 4.970.252, el documento de patente de EE. UU. n.º 5.760.116 y el documento de patente de EE. UU. n.º 5.654.362. Los elastómeros disponibles comercialmente preferidos para su uso en la presente invención son la mezcla de elastómeros de silicona 9040 de Dow Coming, KSG-21 de Shin Etsu y sus mezclas.

15 Preferiblemente, la fase oleosa comprende silicona y, lo más preferiblemente, un elastómero de silicona. Preferiblemente, la composición en emulsión incluye del 20 % al 35 %, en peso de la composición en emulsión, de la materia prima de elastómero de silicona.

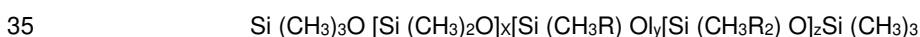
Las emulsiones de agua en aceite de la presente invención comprenden preferiblemente un emulsionante. En una realización preferida, la composición comprende del 0,1 % al 10 % de emulsionante, más preferiblemente del 0,25 % al 7,5 %, aún más preferiblemente del 0,5 % al 5 % de emulsionante en peso de la composición. El emulsionante ayuda a dispersar y suspender la fase acuosa dentro de la fase oleosa de silicona preferida.

20 Emulsionantes

Los emulsionantes adecuados incluyen todos los adecuados para el propósito y conocidos por los expertos en la materia para su uso en productos para el cuidado de la piel. Preferiblemente, estos emulsionantes tienen un valor de HLB de o menos de 14, más preferiblemente de 2 a 14 y aún más preferiblemente de 4 a 14.

25 Se prefieren los emulsionantes de silicona. En la presente invención son útiles una amplia variedad de emulsionantes de silicona. Estos emulsionantes de silicona son típicamente organopolisiloxanos modificados orgánicamente, también conocidos por los expertos en la materia como tensioactivos de silicona. Los emulsionantes de silicona útiles incluyen copoliol de dimeticona. Estos materiales son polidimetilsiloxanos que se han modificado para incluir cadenas laterales de poliéter tales como cadenas de óxido de polietileno, cadenas de óxido de polipropileno, mezclas de estas cadenas y cadenas que comprenden restos derivados tanto de óxido de etileno como de óxido de propileno. Otros ejemplos incluyen copoliol de dimeticona modificados con alquilo, es decir, compuestos que comprenden cadenas laterales colgantes C2-C30. Otros copoliol de dimeticona útiles incluyen materiales que tienen varios restos colgantes catiónicos, aniónicos, anfóteros y zwitteriónicos.

Los emulsionantes de copoliol de dimeticona útiles en esta memoria pueden describirse mediante la siguiente estructura general:



40 donde R es alquilo C1-C30 lineal, ramificado o cíclico y R2 se selecciona del grupo que consiste en - (CH₂)_n-O- (CH₂CHR³O) m-H y - (CH₂)_n-O- (CH₂CHR³O)_m- (CH₂CHR⁴O)_o-H, donde n es un número entero de 3 a 10; R3 y R4 se seleccionan del grupo que consiste en H y alquilo C1-C6 de cadena lineal o ramificada de manera que R3 y R4 no son simultáneamente iguales; y m, o, x e y se seleccionan de manera que la molécula tenga un peso molecular total de 200 a 10.000.000, seleccionándose m, o, x e y independientemente de números enteros de cero o mayores, de modo que m y o no sean ambos simultáneamente cero, y z se selecciona independientemente entre números enteros de 1 o más. Se reconoce que se pueden conseguir isómeros posicionales de estos copoliol. Las representaciones químicas descritas anteriormente para los restos R2 que comprenden los grupos R3 y R4 no pretenden ser limitantes, pero se muestran como tales por conveniencia.

45 También son útiles en la presente memoria, aunque no se clasifican estrictamente como copoliol de dimeticona, los tensioactivos de silicona como se describe en las estructuras del párrafo anterior, en las que R2 es: - (CH₂)_n-O-R⁵, donde R5 es un resto catiónico, aniónico, anfótero o zwitteriónico.

50 Los ejemplos no limitativos de copoliol de dimeticona y otros tensioactivos de silicona útiles como emulsionantes en la presente memoria incluyen copolímeros de polidimetilsiloxano poliéter con cadenas laterales colgantes de óxido de polietileno, copolímeros de polidimetilsiloxano poliéter con cadenas laterales colgantes de óxido de polipropileno, copolímeros de polidimetilsiloxano poliéter con cadenas laterales colgantes mezcladas de óxido de polietileno y óxido de polipropileno, copolímeros de polidimetilsiloxano poliéter con cadenas laterales colgantes mezcladas de óxido poli (etileno) (propileno), copolímeros de polidimetilsiloxano poliéter con cadenas laterales de organobetaína colgantes, copolímeros de polidimetilsiloxano poliéter con cadenas laterales de carboxilato colgantes, copolímeros de polidimetilsiloxano poliéter con cadenas laterales colgantes de amonio cuaternario; y también modificaciones adicionales de los copolímeros anteriores que comprenden restos alquilo C2-C30 lineales, ramificados o cíclicos colgantes. Un emulsionante particularmente preferido es dimeticona PEG/PPG-18/18.

El copoliol de cetil dimeticona adecuado está disponible comercialmente como una mezcla con poligliceril-4 isoestearato (y) laurato de hexilo o como una mezcla con hexil laurato y poligliceril-3 oleato. Otros ejemplos no limitativos de copoliol de dimeticona incluyen también copoliol de lauril dimeticona, acetato de copoliol de dimeticona, adipato de copoliol de dimeticona, copoliolamina de dimeticona, behenato de copoliol de dimeticona, butil éter de copoliol de dimeticona, hidroxí estearato de copoliol de dimeticona, isostearato de copoliol de dimeticona, laurato de copoliol de dimeticona, éter de metilo de copoliol de dimeticona, fosfato de copoliol de dimeticona y estearato de copoliol de dimeticona.

Entre los emulsionantes que no contienen silicona útiles en la presente invención se encuentran varios agentes emulsionantes no iónicos y aniónicos tales como ésteres y poliésteres de azúcares, ésteres y poliésteres de azúcares alcoxilados, ésteres de ácidos grasos C1-C30 de alcoholes grasos C1-C30, derivados alcoxilados de ésteres de ácidos grasos C1-C30 de alcoholes grasos C1-C30, éteres alcoxilados de alcoholes grasos C1-C30, ésteres poliglicéricos de ácidos grasos C1-C30, ésteres de polioles C1-C30, éteres de polioles C1-C30, fosfatos de alquilo, fosfatos de éter graso de polioxialquilenos, amidas de ácidos grasos, lactilatos de acilo, jabones y mezclas de los mismos. Ejemplos preferidos no limitativos de estos emulsionantes que no comprenden silicio incluyen: monolaurato de polietilenglicol 20 sorbitán (polisorbato 20), polietilenglicol 5 esteroil de soja, Steareth-20, Cetareth-20, diestearato de éter de metilglucosa PPG-2, Ceteth-10, polisorbato 80, cetilfosfato, cetilfosfato de potasio, cetilfosfato de dietanolamina, polisorbato 60, estearato de glicerilo, estearato de PEG-100, trioleato de polioxietileno 20 sorbitán (polisorbato 85), monolaurato de sorbitán, polioxietileno 4 lauril éter estearato de sodio, poligliceril-4 isostearato, steareth-20, cetareth-20, diestearato de éter de metil glucosa PPG-2, ceteth-10, cetilfosfato de dietanolamina, estearato de glicerilo, estearato PEG-100, y mezclas de los mismos.

Dipéptido

Los péptidos se definen como compuestos que comprenden una secuencia ininterrumpida de aminoácidos. Un dipéptido comprende una secuencia ininterrumpida de dos aminoácidos. Los aminoácidos, como se emplean en esta memoria, incluyen y abarcan todos los aminoácidos de origen natural, ya sea en configuración D o L. Los aminoácidos se indican comúnmente con referencia al código convencional de tres letras y la secuencia se lee de izquierda a derecha. Las emulsiones de la presente invención comprenden un dipéptido seleccionado del grupo que consiste en acetil dipéptido 1 cetil éster, acetil dipéptido 3 aminohexanoato, azelaolil bisdipéptido 10, cumarolil dipéptido 3, dicetil dipéptido 9, dipéptido diamino butiroil bencilamida diacetato, dipeptido 1, dipéptido 10, dipéptido 11, dipéptido 12, dipéptido 15, dipéptido 16, dipéptido 17, dipéptido 18, dipéptido 19, dipéptido 2, dipéptido 20, dipéptido 3, dipéptido 4, dipéptido 5, dipéptido 6, dipéptido 7, dipéptido 8, dipéptido 8 HCL, dipéptido 9, hexanoil dipéptido 3 acetato de norleucina, metil undecilenoil dipéptido 16, nicotinoil dipéptido 22, nicotinoil dipéptido 23, nicotinoil dipéptido 24, nicotinoil dipéptido 26, oleoil dipéptido 15, palmitoil dipéptido 10, palmitoil dipeptido 13, palmitoil dipéptido 17, palmitoil dipéptido 5 diaminobutiroil hidroxitreonina, palmitoil dipéptido 5 diaminohidroxibutirato, palmitoil dipéptido 7 y mezclas de los mismos.

Más preferiblemente, las emulsiones de la presente invención comprenden un dipéptido en el que dichas secuencias de aminoácidos de dicho dipéptido se seleccionan del grupo que consiste en Tyr-Arg, Tyr-Val, Ala-Glu, Val-Trp, Asn-Phe, Asp-Phe y mezclas de los mismos. Más preferiblemente, dicho dipéptido se selecciona del grupo que consiste en Trp-Val (triptófano-valina), Ala-Glu (alanina-glutamina), péptido Tyr-Arg (tirosina-arginina) y mezclas de los mismos. Más preferiblemente, dicho dipéptido es éster cetílico de N-acetil Tyr-Arg -1.

Los dipéptidos se incorporan preferiblemente a la emulsión de la presente invención a un nivel de 0,1 a 50.000 ppm, más preferiblemente de 1 a 5.000 ppm, lo más preferiblemente de 10 a 500 ppm.

Otros péptidos

En una realización preferida de la presente invención, la emulsión comprende péptidos adicionales. Preferiblemente, dichos péptidos adicionales se seleccionan del grupo que consiste en tripéptidos, tetrapéptidos, pentapéptidos y mezclas de los mismos. Por tripéptidos, se entiende un compuesto que comprende una secuencia ininterrumpida de tres aminoácidos. Por tetrapéptidos, se entiende un compuesto que comprende una secuencia ininterrumpida de cuatro aminoácidos. Por pentapéptido se entiende un compuesto que comprende una secuencia ininterrumpida de cinco aminoácidos.

Tripéptidos:

Las emulsiones de la presente invención comprenden preferiblemente un tripéptido. Dicho tripéptido puede ser de origen natural o sintético. Los tripéptidos adecuados incluyen tripéptidos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, derivados de los mismos y mezclas de los mismos.

Los tripéptidos particularmente preferidos comprenden uno o más tripéptidos basados en His. Sin embargo, otro tripéptido adecuado puede ser Arg-Lys-Arg. Los tripéptidos particularmente preferidos se basan en la estructura Gly-His-Lys y sus análogos y derivados. Estos se conocen colectivamente en la presente memoria como tripéptidos GHK. De hecho, el tripéptido preferido de acuerdo con este aspecto de la invención tiene esta secuencia exacta de aminoácidos. Los análogos del tripéptido preferido útiles en esta memoria incluyen aquellos en los que uno o más de

los tres aminoácidos se reorganizan o redistribuyen dentro de la secuencia (por ejemplo, Gly-Lys-His) y/o donde no se sustituyen más de dos aminoácidos (por ejemplo, His-Ala-Orn). Sin embargo, lo más preferiblemente, los aminoácidos sustituidos para Gly incluyen una cadena lateral alifática tal como, sin limitación, beta-Ala, Ala, Val, Leu, Pro, Sarcosina (Sar) e Ile. Los más preferidos son Ala, Leu e Ile. Los aminoácidos sustituidos para Lys o His más preferibles incluyen aquellos que tienen una cadena lateral que incluye, predominantemente, un nitrógeno cargado a un pH de 6, tales como, sin limitación, Pro, Lys, Arg, His, Desmosina e Isodesmosina. Lo más preferiblemente, Lys se reemplaza con Orn, Arg o Citrulina.

También se considera que los derivados están abarcados por el término tripéptidos GHK de acuerdo con la presente invención (y por lo tanto también el término tripéptidos más genérico). Los derivados de tripéptidos GHK de acuerdo con la presente invención incluyen derivados de los tripéptidos sustituidos y reordenados descritos en esta memoria. Estos derivados incluyen, entre otros, derivados de acilo, que son tripéptidos sustituidos con uno o más de cadena lineal o ramificada, de cadena larga o corta, saturados o insaturados, sustituidos con un grupo hidroxilo, amino, acilamino, grupo sulfato o sulfuro, o sin sustituir, que puede derivarse de ácido acético, ácido cáprico, ácido láurico, ácido mirístico, ácido octanoico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido behénico, ácido linoleico, ácido linolénico, ácido lipoico, ácido oleico, ácido isoesteárico, ácido elaidoico, ácido 2-etilhexanoico, ácido graso de aceite de coco, ácido graso de sebo, ácido graso de sebo endurecido, ácido graso de aceite de palmiste, ácido graso de lanolina y similares. Los ejemplos preferibles del grupo acilo incluyen un grupo acetilo, un grupo palmitoilo, un grupo elaidoilo, un grupo miristilo, un grupo biotinilo y un grupo octanoilo. Estos pueden estar sustituidos o no sustituidos. Cuando están sustituidos, preferiblemente están sustituidos con grupos que comprenden hidroxilo o azufre tales como, sin limitación, SO₃H, SH o S-S.

Los tripéptidos basados en His incluyen al menos un ácido amínico Histadine. Los otros dos aminoácidos de la secuencia pueden ser iguales o diferentes. Por tanto, se contemplan, sin limitación, His-Xaa-Xaa, His-Xaa-Xbb, His-Xbb-Xaa, Xbb-His-Xbb, Xbb-His-Xaa, Xaa-His-Xbb, Xaa-Xaa-His, Xaa-Xbb-His, Xbb-Xaa-His y Xbb-Xbb-His, donde Xaa y Xbb son dos aminoácidos diferentes, aunque cualquiera puede ser His. Preferiblemente, al menos uno de los otros aminoácidos es Pro, Lys, Arg, His, Desmosina e Isodesmosina. Lo más preferiblemente, Lys se reemplaza con Orn, Arg o Citrulina. También se considera que los derivados están abarcados por el término tripéptidos basados en His de acuerdo con la presente invención (y, por lo tanto, también por el término tripéptidos más genérico). Estos derivados incluyen, entre otros, derivados de acilo, que son tripéptidos sustituidos con uno o más grupos acilo de cadena lineal o ramificada, de cadena larga o corta, saturados o insaturados, sustituidos o no sustituidos que tienen de 1 a 29 átomos de carbono. Los grupos acilo que se pueden utilizar son los mismos que los descritos para los tripéptidos GHK.

Las realizaciones particularmente preferidas de tripéptidos de acuerdo con la presente invención incluyen N-Acil-Gly-His-Lys y más preferiblemente, N-Palmitoil-Gly-His-Lys. Las composiciones preferidas que comprenden tripéptido y derivado de tripéptido comercialmente disponibles incluyen Biopeptide-CL de SEDERMA, Maxilip(R) de SEDERMA, Biobustyl(R) de SEDERMA.

Los tripéptidos de la presente invención se usan preferiblemente en cantidades que pueden ser tan pequeñas como 0,10 ppm a 10.000 ppm, preferiblemente entre 0,50 ppm a 5.000 ppm, más preferiblemente desde 1 ppm a 1.000 ppm y lo más preferiblemente desde 1 ppm a 500 ppm. Estos se basan de nuevo en% p/p. Por tanto, 100.000 ppm es el 10% en peso de la emulsión.

Tetrapéptidos:

Las emulsiones de la presente invención comprenden preferiblemente un tetrapéptido. Estos pueden ser uno o más tetrapéptidos basados en rigina, uno o más tetrapéptidos ALAMCAT o mezclas de los mismos. Estos tetrapéptidos pueden ser de origen natural o sintético. Los tetrapéptidos adecuados para usar en la presente composición incluyen los seleccionados del grupo que consiste en tetrapéptidos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 34, 35, derivados de los mismos y mezclas de los mismos.

Los tetrapéptidos basados en rigina de acuerdo con la presente invención se basan en la estructura Gly-Gln-Pro-Arg (Rigina) e incluyen sus análogos y derivados de los mismos. La rigina es un tetrapéptido preferido. Los análogos del tetrapéptido rigina útiles de acuerdo con la presente invención incluyen aquellos en los que uno o más de los cuatro aminoácidos están reorganizados o redistribuidos dentro de la secuencia y/o donde no más de dos de los aminoácidos están sustituidos (por ejemplo, Ala- Gln-Thr-Arg). Más preferiblemente, al menos uno de los aminoácidos dentro de la secuencia es Pro o Arg y lo más preferiblemente el tetrapéptido incluye tanto Pro como Arg, aunque su orden y posición pueden variar. Las sustituciones de aminoácidos pueden ser de cualquier aminoácido como se define en la presente memoria. Los tetrapéptidos basados en rigina particularmente preferidos incluyen Xaa-Xbb-Arg-Xcc, Xaa-Xbb-Xcc-Pro, Xaa-Xbb-Pro-Arg, donde Xaa-Xbb-Pro-Xcc, Xaa-Xbb-Xcc-Arg, Xaa, Xbb y Xcc pueden ser iguales o diferentes y seleccionados de los siguientes Xaa es Gly o los aminoácidos que pueden estar sustituidos, por lo tanto, Xbb es Gln o los aminoácidos que pueden estar sustituidos por lo tanto y Xcc puede ser Pro o Arg o los aminoácidos sustituidos por lo tanto. Los aminoácidos más preferibles sustituidos para Gly incluyen una cadena lateral alifática tal como, sin limitación, beta-Ala, Ala, Val, Leu, Pro, Sarcosina (Sar) e Ile. Los aminoácidos sustituidos para Gln más preferibles incluyen una cadena lateral que incluye un grupo amina que está predominantemente sin carga a pH neutro (pH 6-7)

tal como, sin limitación, Asn, Lys, Orn, 5-hidroxiprolina, Citrulina y Canavanina. Cuando Arg está sustituido, preferiblemente se reemplaza con un aminoácido que tiene una cadena lateral que incluye, predominantemente, un nitrógeno cargado a un pH de 6, tal como, sin limitación, Pro, Lys, His, Desmosina e Isodesmosina.

5 También se considera que los derivados están englobados por el término tetrapéptidos de base rigina de acuerdo con la presente invención (y por lo tanto también por el término tetrapéptidos más genérico). Los derivados incluyen derivados de los tetrapéptidos basados en rigina sustituidos y reorganizados descritos en la presente memoria. Estos derivados incluyen, entre otros, derivados de acilo, que son tetrapéptidos sustituidos con uno o más de cadena lineal o ramificada, de cadena larga o corta, saturados o insaturados, sustituidos con un grupo hidroxilo, amino, amino acilo, grupo sulfato o sulfuro o sin sustituir que tiene de 1 a 29 átomos de carbono. Los derivados de N-acilo incluyen los
10 grupos acilo que pueden derivarse de ácido acético, ácido cáprico, ácido láurico, ácido mirístico, ácido octanoico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido behénico, ácido linoleico, ácido linolénico, ácido lipoico, ácido oleico, ácido isoesteárico, ácido elaidico, ácido 2-etilhexanoico, ácido graso de aceite de coco, ácido graso de sebo, ácido graso de sebo endurecido, ácido graso de aceite de palmiste, ácido graso de lanolina y similares. Los ejemplos preferibles del grupo acilo incluyen un grupo acetilo, un grupo palmitoilo, un grupo elaidoilo, un grupo miristilo, un grupo biotinoilo y un grupo octanoilo. Estos pueden estar sustituidos o no sustituidos. Cuando están sustituidos, preferiblemente están sustituidos con grupos que comprenden hidroxilo o azufre tales como, sin limitación, SO₃H, SH o S-S.

Los tetrapéptidos ALAMCAT son tetrapéptidos que incluyen al menos un aminoácido que incluye un grupo alifático que comprende una cadena lateral. Estos aminoácidos incluyen, sin limitación, Gly, beta-Ala, Ala, Val, Leu, Sarcosina (Sar) e Ile. Estos tetrapéptidos incluyen también al menos un aminoácido que incluye al menos una cadena lateral que comprende NH₂. Estos aminoácidos incluyen una cadena lateral que tiene un grupo amina que está predominantemente sin carga a pH neutro (pH 6-7) tal como, sin limitación, Gln, Asn, Lys, Orn, 5-hidroxiprolina, Citrulina y Canavanina. Los tetrapéptidos ALAMCAT incluyen también al menos un aminoácido que tiene al menos una cadena lateral que incluye al menos una amina catiónica (las especies predominantes están cargadas como NH₃⁺, NH₂⁺, etc.-aminoácidos básicos que están cargados positivamente a pH 6.0). Estos aminoácidos incluyen, sin
20 limitación, Pro, Arg, Lys, His, Desmosina e Isodesmosina. El aminoácido restante puede ser cualquier aminoácido, pero preferiblemente es uno que comprende un grupo alifático, un grupo amino colgante o un grupo catiónico colgante. También se considera que los derivados están abarcados por el término ALAMCAT-tetrapéptidos de acuerdo con la presente invención (y por lo tanto también el término tetrapéptidos más genérico). Estos derivados incluyen, entre otros, derivados de acilo, que son tetrapéptidos sustituidos con uno o más grupos acilo saturados o insaturados, de cadena lineal o ramificada, de cadena larga o corta sustituidos o no sustituidos que tienen de 1 a 29 átomos de carbono. Los grupos acilo que se pueden usar son los mismos que los descritos para los tetrapéptidos basados en rigina.

Las realizaciones preferidas incluyen péptidos E, arg-ser-arg-lys, N-acil-Gly-Gln-Pro-Arg, más preferiblemente N-palmitoil-Gly-Gln-Pro-Arg.

35 Las fuentes preferidas de tetrapéptidos disponibles comercialmente incluyen RIGIN, EYELISS, Haloxyl y MATRIXYL 3000, que comprenden entre 50 y 500 ppm de palmitoil-Gly-Gln-Pro-Arg y otros ingredientes, tales como péptidos, calconas y un excipiente, disponible comercialmente de SEDERMA, Francia. Tego Pep 417 disponible en Evonik. Estos se pueden usar para producir composiciones de la presente invención añadiéndoles al menos un tripéptido como se describe en la presente memoria.

40 Los tetrapéptidos de la presente invención se utilizan preferiblemente en cantidades desde 0,1 ppm (0,00001 % p/p también denominado en la presente memoria como "porcentaje en peso", "% en peso" o simplemente en peso) hasta 10.000 ppm (0,5 % p/p), preferiblemente de 0,5 ppm a 1.000 ppm (0,05 % p/p) y lo más preferiblemente de 1 ppm a 500 ppm en peso de la composición.

Se prefiere particularmente la combinación de tripéptidos y tetrapéptidos. La relación preferida de tetrapéptido a tripéptido, o de hecho la proporción de moléculas que tienen cuatro aminoácidos a las que tienen tres aminoácidos, puede oscilar entre 100:1 y 1:100; más preferiblemente de 50:1 a 1:50, incluso más preferiblemente de 30:1 a 1:30 e incluso más preferiblemente de 10:1 a 1:10. Lo más preferiblemente, la relación de tetrapéptido a tripéptido varía entre 3:1 y 1:3. Estas relaciones se expresan en peso (% p/p, por ejemplo, mg de péptido puro por kilogramo en la formulación final). En una realización particularmente preferida, la cantidad de tripéptido usada es mayor que la cantidad de tetrapéptido usada cuando se considera en términos de sus cantidades en partes por millón, de nuevo basado en el peso total de la composición. En una realización particularmente preferida, la emulsión de la presente invención comprende un tetrapéptido de secuencia Gly-Gln-Pro-Arg, sus análogos y derivados en combinación con uno o más tripéptidos de las secuencias Gly-His-Lys, sus análogos y derivados.

Pentapéptidos

55 Las composiciones de la presente invención pueden comprender opcionalmente un pentapéptido, derivados de pentapéptidos y mezclas de los mismos. Como se usa en esta memoria, "pentapéptidos" se refiere tanto a los pentapéptidos naturales como a los pentapéptidos sintetizados. También son útiles en la presente invención las composiciones de origen natural y disponibles comercialmente que comprenden pentapéptidos. Los pentapéptidos adecuados son aquellos seleccionados del grupo que consiste en pentapéptidos 1, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14,

15, 16, 17, 18, 19, 21, 22, 23. , 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 38, 39, derivados de los mismos y mezclas de los mismos.

5 Los pentapéptidos adecuados para su uso en la presente invención son el pentapéptido, lys-thr-thr-lys-ser, Arg-asp-lys-tyr-val (pentapéptido-1) y derivados de los mismos. Una composición preferida que comprende un derivado de pentapéptido disponible comercialmente es Matrixyl que comprende 100 ppm de palmitoil-lys-thr-thr-lys-ser y está disponible comercialmente en Sederma, Francia.

Los pentapéptidos y/o derivados de pentapéptidos, cuando están presentes, se incluyen preferiblemente en la emulsión en cantidades del 0,01 % al 20 %, más preferiblemente del 0,05 % al 15 %, e incluso más preferiblemente del 0,1 % al 10 %, en peso de la composición de la emulsión.

10 Inhibidores de la metaloproteinasas de la matriz (MMPi)

El término "inhibidor de metaloproteinasas de matriz" se refiere a todas las moléculas y/o extractos de plantas o bacterias que tienen una actividad inhibidora sobre al menos una de las metaloproteinasas de matriz expresadas o sintetizadas por o en la piel. La familia de las metaloproteinasas de la matriz está formada por varios grupos bien definidos en base a su semejanza en cuanto a estructura y especificidad de sustrato (Woessner J. F., Faseb Journal, vol. 5.1991, 2145). Entre estos grupos, se encuentran colagenasas capaces de degradar colágenos fibrilares (MMP-1 o colagenasa intersticial, MMP-8 o colagenasa de neutrófilos, MMP-13 o colagenasa 3, MMP-18 o colagenasa 4), gelatinasas que degradan el colágeno tipo IV u otras formas de colágeno desnaturalizadas (MMP-2 o gelatinasa A (72 kDa), MMP-9 o gelatinasa B (92 kDa)), estromelisininas (MMP-3 o estromelisinina 1, MMP-10 o estromelisinina 2, MMP-11 o estromelisinina 3) cuyo amplio espectro de actividad se dirige a proteínas de la matriz extracelular tales como glicoproteínas (fibronectina, laminina), proteoglicanos, etc., matrilisina (MMP-7), metaloelastasa (MMP-12) o metaloproteinasas (MMP-14, MMP-15, MMP-16 y MMP-17). Las metaloproteinasas (MMP) son proteasas que utilizan un metal, (principalmente zinc) coordinado a 3 residuos de cisteína y a una metionina en su sitio activo, que degradan componentes macromoleculares de la matriz extracelular y de las capas basales a pH neutro (colágeno, elastina, etc.). Este grupo de enzimas es inactivado por quelantes de metales. Los principales reguladores de la actividad de las MMP son los inhibidores tisulares de metaloproteinasas o TIMP como TIMP-1, TIMP-2, TIMP-3 y TIMP-4 (Woessner J. F., Revista Faseb, 1991). Además, la expresión de las MMP también está regulada por factores de crecimiento, citoquinas, productos oncógenos (ras, jun) o también constituyentes de la matriz.

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

Las MMPi preferidas se seleccionan del grupo que consiste en retinoide, N-acetilcisteína, glutatión, 2-furildioxima, vitamina C, flavonas, isoflavonas, proteína de arroz hidrolizada, extracto de alfalfa, lupino blanco, extracto de azufaifa de zizyphus, dihidroximetilcromona, extracto de kudzu, extracto de vitis vinifera, extracto de Oenothera biennis extracto de Anogeissus leiocarpus y mezclas de los mismos.

Cuando están presentes, las MMPi están presentes a un nivel del 0,01 % al 10 %, más preferiblemente del 0,1 % al 5 % y lo más preferiblemente del 1 % al 2,5 % en peso de la emulsión.

Agente acondicionador de la piel

45 La emulsión de la presente invención puede comprender opcionalmente un agente acondicionador de la piel. Dichos agentes acondicionadores de la piel pueden seleccionarse preferiblemente del grupo que consiste en humectantes, emolientes, cremas hidratantes o mezclas de los mismos. Cuando están presentes, lo están preferiblemente a un nivel del 0,01 % al 20 %, más preferiblemente del 0,1 % al 10 %, lo más preferiblemente del 0,5 % al 7 % en peso de la emulsión.

50 Los agentes acondicionadores de la piel preferidos se seleccionan del grupo que consiste en guanidina, urea, ácido glicólico y sales de glicolato, ácido salicílico, ácido láctico y sales de lactato, aloe vera, manteca de karité, polihidroxi alcoholes, tales como sorbitol, manitol, xilitol, eritritol, glicerol, hexanotriol, butanotriol, (di) propilenglicol, butilenglicol, hexilenglicol, polietilenglicol, azúcares (por ejemplo, fructosa, glucosa, xilosa, miel, manosa, xilosa), gluconodeltalactona y almidones y sus derivados, pirrolidona, ácido carboxílico, ácido hialurónico y sales de los mismos, lactamida monoetanolamina, acetamida monoetanolamina, pantenol, alantoína y mezclas de los mismos.

55 Más preferiblemente, dicho agente acondicionador de la piel se selecciona de glicerina, arabinoglactano, butilenglicol, ácido hialurónico, manteca de karité, propilenglicol, etilhexilglicerina e hialuronato.

Agente antioxidante

La emulsión de la presente invención puede comprender opcionalmente un agente antioxidante. Los agentes antioxidantes adecuados pueden incluir: a) ácido ascórbico sus sales, ésteres, glucósidos y glucosaminas, particularmente ascorbilfosfato de sodio, ascorbilfosfato de magnesio y palmitato de ascorbilo b) vitamina E (tocoferol) y sus ésteres, particularmente acetato de tocoferilo, así como dimetil metoxi cromanol, que es un análogo sintético del gamma tocoferol, disponible de Lipotec S.A. polígono industrial Camri Ral, con el nombre comercial Lipochroman-6 c) extractos de hierbas, particularmente ginkgo biloba, tal como el disponible con el nombre comercial "Gingko Biloba Leaf Powder" de Univar PLC, morus alba, tal como el disponible con el nombre comercial "Mulberry Concentrate" de Solabia, origanum vulgare, tal como el disponible con el nombre comercial "Pronalen Origanum HSC" de S Black Ltd, panax ginseng, tal como el disponible con el nombre comercial "Panax ginseng 1.1 extracto 4294" de S Black Ltd o "Phytexcell Panax ginseng" disponible de Croda Chemicals Ltd, extracto de abedul tal como los disponibles de Cosmetochem (R.U.) Ltd con los nombres comerciales "Super Herbasol Extract Birch" y "HP Herbasol Betula" y los disponibles en Blagden Chemicals con los nombres comerciales "Phytelene of Birch" y "Aqueous Spray Dried Birch", camellia sinensis, tal como el disponible con el nombre comercial "Herbal Extract Green Tea 75 % Solids" de Nichimen Europe, rosmarinus officinalis, tal como el disponible con el nombre comercial "Pronalen Rosemary" de S. Black, polvo de cereza Acerola, tal como el disponible como Acerola PE de Gee Lawson, Extracto de Emlica vendido bajo el nombre comercial Emblica™ por Merck Specialty Chemicals, y aceite de semilla de uva, tal como el disponible de Chesham Chemicals Limited.

La fuente de la actividad antioxidante en algunos de estos agentes a menudo no se comprende completamente; por ejemplo, se cree que la actividad antioxidante del extracto de ginkgo biloba surge de la presencia de flavonglucocidas y/o terpenelactonas que pueden ser inhibidores de radicales libres. El extracto de abedul se puede producir extrayendo las hojas secas de Betula alba con un disolvente adecuado. Se cree que la actividad anti-radicales libres del extracto de abedul surge debido a la presencia de flavonoides tales como hiperosido, quercitrosido y/o miricetol-3digalactosido que pueden ser inhibidores de radicales libres. A continuación, estos productos se venden a menudo como mezclas o soluciones.

Por tanto, el agente antioxidante puede consistir en varios ingredientes activos que son inhibidores de radicales libres o también puede comprender diluyentes y/o vehículos adecuados (como cuando el agente anti-radicales libres es alguno de los productos mencionados en esta memoria). Por tanto, puede haber cierta confusión en cuanto al nivel real de agente dentro de un producto disponible comercialmente. Por consiguiente, las cantidades de agentes antioxidantes usados en la presente invención se expresan como pesos secos, como lo entenderá un experto en la materia. La cantidad total de agentes antioxidantes presentes en la composición puede variar del 0,005 % al 10 % en peso, preferiblemente del 0,5 % al 5 %, más preferiblemente del 1 % al 3,5 % en peso de la composición.

Las combinaciones sinérgicas particularmente preferidas de agentes antioxidantes adecuadas para su inclusión en una composición para el cuidado de la piel de la presente invención son: panax ginseng, morus alba y ascorbilfosfato de magnesio; panax ginseng, morus alba y ascorbilfosfato de sodio; panax ginseng, morus alba y rosmarinus officinalis; panax ginseng, morus alba y origanum vulgare.

En estas combinaciones preferidas (a) el panax ginseng está presente preferiblemente en una cantidad del 0,005 % al 0,1 %, más preferiblemente del 0,01 % al 0,05 % en peso de la composición; (b) el morus alba está presente preferiblemente en una cantidad del 0,0005 % al 0,01 %, más preferiblemente del 0,001 % al 0,005 % en peso de la composición; (c) el ascorbilfosfato de sodio o magnesio está presente preferiblemente en una cantidad del 0,05 % al 2,5 %, preferiblemente del 0,1 % al 2 %, más preferiblemente del 0,15 % al 1,5 % en peso de la composición y (d) el rosmarinus officinalis u origanum vulgare está presente preferiblemente en una cantidad del 0,01 % al 0,5 %, más preferiblemente del 0,05 % al 0,2 % en peso de la composición.

Vitaminas

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

Compuesto de ácido salicílico

Las composiciones en emulsión de la presente invención pueden comprender un compuesto de ácido salicílico, sus ésteres, sus sales o combinaciones de los mismos. En una realización de las composiciones de la presente invención,

el compuesto de ácido salicílico comprende preferiblemente del 0,0001 % al 25 %, más preferiblemente del 0,001 % al 15 %, incluso más preferiblemente del 0,01 % al 10 %, aún más preferiblemente del 0,1 % al 5 %, e incluso más preferiblemente del 0,01 % al 2 %, en peso de la composición, de ácido salicílico.

Filtro solar

5 Las emulsiones de la presente invención pueden comprender opcionalmente un componente de filtro solar. El filtro solar puede comprender filtros solares orgánicos o inorgánicos o una combinación de los dos. Los filtros solares inorgánicos adecuados incluyen los seleccionados del grupo que consiste en dióxido de titanio microfino, óxido de zinc microfino, nitruro de boro y mezclas de los mismos.

10 Los filtros solares orgánicos adecuados incluyen aquellos seleccionados del grupo que consiste en: a) ácidos p-aminobenzoicos, sus ésteres y derivados (por ejemplo, p-dimetilaminobenzoato de 2etilhexilo), b) ésteres de metoxicinamato (por ejemplo, p-metoxicinamato de 2-etilhexilo, 2- p-metoxicinamato de etoxietilo o a, p-di- (p-metoxicinamoil) -a '- (2etilhexanoil) -glicerina, c) benzofenonas (por ejemplo oxibenzona), d) dibenzoilmetanos tales como 4- (terc-butil) -4' -metoxidibenzoilmetano, e) ácido 2-fenilbencimidazol-5 sulfónico y sus sales, f) alquil-ss, ss-difenilacrilatos, por ejemplo, α-ciano-ss, ss-difenilacrilatos de alquilo tales como octocrileno, g) triazinas tales como 2,4,6-trianilino-(p-carbo-2-etil-hexil-1-oxi)-1,3,5 triazina, h) derivados de alcanfor tales como alcanfor de metilbencilideno e i) mezclas de los mismos. Otros ingredientes de filtro solar preferidos incluyen los seleccionados del grupo que consiste en homosalato, salicilato de etilhexilo, dietilhexilbutamido triazona, bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina, dietilamino hidroxibenzoil hexil benzoato, butil metoxidibenzoilmetano, metilen-bis-benzotriazoil tetrametilbutilfenol, polisilicona-15 y mezclas de los mismos. Opcionalmente, está presente un agente de filtro solar en una cantidad del 0,1 al 10 % en peso de la composición.

Otros ingredientes opcionales

25 Las emulsiones de la presente invención pueden comprender también opcionalmente uno o más de los siguientes ingredientes opcionales. Se pueden añadir conservantes a la emulsión tales como 2-bromo2-nitropropano-1,3-diol (bronopol, que está disponible comercialmente con el nombre comercial Myacide RTM), alcohol bencílico, diazolidinil urea, imidazolidinil urea, metil paraben, fenoxietanol, etil paraben, propil paraben, metil paraben sódico, deshidroacetato sódico, hidrocloreto de polihexametilbiguanida, isotiazolona y propil paraben sódico, adecuadamente en una cantidad del 0,01 % al 10 % en peso de la emulsión.

30 Pueden añadirse espesantes, agentes modificadores de la viscosidad y/o agentes gelificantes a la composición de la emulsión, tales como polímeros de ácido acrílico, por ejemplo, disponibles comercialmente con el nombre comercial Carbopol o Ultrez (Lubrizol) o celulosas modificadas, por ejemplo, hidroxietilcelulosa disponible comercialmente con el nombre comercial Natrosol (Hercules) o hidroxipropilmetilcelulosa, óxidos de amina, polímeros de bloque de óxido de etileno y óxido de propileno (por ejemplo, los disponibles de BASF Wyandotte con el nombre comercial "Pluronic" RTM), PVM, MA, o un polímero cruzado de decadieno (disponible con el nombre comercial Stabizez 60), alcoholes grasos etoxilados, sal (cloruro de magnesio, cloruro de sodio), Aristoflex AVC (Clariant), amida de ácido ftálico, goma xantana, poliácido de sodio, alcoholes polivinílicos, alcoholes grasos y alquil galactomananos disponible con el nombre comercial N-Hance de Hercules, adecuadamente en una cantidad del 0,5 % al 10 % en peso de la composición.

Pueden añadirse agentes secuestrantes a la composición de la emulsión, tales como ácido etilendiaminotetracético y sales del mismo, adecuadamente en una cantidad del 0,005 % al 0,5 % en peso de la composición.

40 La composición en emulsión también puede incluir ceras tales como manteca de cacao, adecuadamente en una cantidad del 1 % al 99 % en peso de la composición.

La composición de emulsión puede comprender también diluyentes, vehículos y/o propelentes adecuados cosméticamente aceptables tales como éter dimetílico.

45 La composición en emulsión puede incluir también agentes perlantes tales como monoetanolamida esteárica y/o mica, adecuadamente en una cantidad del 0,01 % al 10 % en peso de la composición.

Los perfumes se pueden añadir de forma adecuada en una cantidad del 0,01 % al 2 % en peso de la composición, al igual que los tintes solubles en agua tales como la tartrazina, de forma adecuada en una cantidad de trazas (tal como 1×10^{-5} %) al 0,1 % en peso de la composición.

50 La composición de emulsión puede incluir también agentes de ajuste del pH tales como hidróxido de sodio, aminometilpropanol, trietanolamina, adecuadamente en una cantidad del 0,01 % al 10 % en peso de la composición. La composición se puede tamponar por medios bien conocidos en la técnica, por ejemplo mediante el uso de sistemas tampón que comprenden ácido succínico, ácido cítrico, ácido láctico y sales aceptables de los mismos, ácido fosfórico, fosfato mono o disódico y carbonato de sodio. De manera adecuada, la composición puede tener un pH entre 3 y 10, preferiblemente entre 4 y 8.

55 **Ejemplos**

5 La permeación cutánea de dipéptidos se midió in vitro utilizando células de difusión de Franz. Una cámara de células de Franz es un ensayo de permeación cutánea in vitro reconocido para determinar el grado de permeación de un producto dado en la piel o a través de ella. El aparato de células de Franz consta de dos cámaras primarias separadas por una membrana. La membrana en el presente experimento consistió en muestras de piel porcina escindidas, colocadas entre las cámaras de células de Franz, con un diámetro de difusión efectivo de 0,9 cm. El compartimento receptor tenía un volumen de 4,2 ml y se llenó con líquido receptor que constaba de etanol al 20 % en agua. A lo largo del experimento, el contenido de la cámara receptora se agitó continuamente mediante un pequeño agitador magnético. La temperatura de la piel se mantuvo a 32 °C mediante un sistema de circulación de agua regulado a 37 °C. La cámara donante estaba abierta a la atmósfera. Se aplicaron uniformemente 200 ml de las composiciones de ensayo que contenían una concentración de péptido idéntica a la piel en el lado de la cámara donante de las células individuales usando una espátula lisa.

10

	% en peso de emulsión de agua en aceite	% en peso de emulsión de aceite en agua
Dimeticona	13,83	2,00
Agua	42,14	79,84
Glicerina	5,01	5,01
Polímero cruzado de dimeticona	32,31	1,00
Butilenglicol	2,59	-
Mezcla PEG/PPG-18/18 dimeticona y poligliceril -4 isoestearato y laurato de hexilo	1,00	-
Sulfato de magnesio	0,6	-
Fenoxietanol y metilparabeno y etilparabeno	0,55	0,80
Estearato de glicerilo y estearato de 7 PEG 100	-	2,00
Alcohol cetearílico	-	2,00
Poliacrilato de sodio	-	0,6
Goma xantana	-	0,1
EDTA e hidróxido de sodio	-	0,05
Acetil dipéptido 1 cetil éster	0,0046	0,0046
Oligopéptido de palmitoilo	0,0018	0,0018
Tetrapéptido 7 de palmitoilo	0,0009	0,0009

15 Después de 24 horas, se llevó a cabo la disección de la muestra de piel. Primero, se recogió el resto de la formulación de prueba raspando la composición seca de la superficie de la piel con una espátula. A continuación, se eliminó la superficie superior de la piel retirando 10 tiras de cinta secuenciales utilizando discos D-Squame (CuDerm Corp, Dallas TX, EE. UU). El resto de la epidermis y la dermis se extrajo con acetonitrilo durante 3 horas y el producto de las mismas se analizó mediante espectrometría de masas precisa. Los experimentos se repitieron 6 veces para cada base de formulación, proporcionando los siguientes resultados.

Recuentos de intensidad máxima de dipéptidos		
Repetir	Emulsión de agua en aceite	Emulsión de aceite en agua
1	2.900.532	892.069
2	4.031.113	1.346.387
3	4.767.149	1.596.184
4	3.047.682	1.252.019
5	4.194.807	1.224.843
6	5.300.533	1.012.254
	4.040.302	1.220.626
		Intensidad media

Los datos anteriores muestran claramente la penetración cutánea mejorada del dipéptido cuando se usa una emulsión de agua en aceite de la presente invención, en oposición a la composición humectante más estándar, de aceite en agua. Los datos anteriores también se representan en la figura 1.

- 5 Los presentes representan un ejemplo no vinculante de emulsiones de agua en aceite de la presente invención.

Emulsión de agua en aceite 1

Dimeticona	23,744
Agua	35
Polímero cruzado de dimeticona y dimeticona	25
Glicerina	5
Dimeticona PEG/PPG-18/18	3
Dimeticona de cetilo PEG/PPG-10/1	2
Sulfato de magnesio	0,75
Fenoxietanol	0,7
Metilparabeno	0,2
Etilparabeno	0,1
Éster de cetilo de aceil dipéptido-1	0,005
Palmitoil oligopéptido y Palmitoil tetrapéptido-7	0,001
Hialuronato de sodio	0,5
Proteína de arroz hidrolizada	2

Extracto de alfalfa	2
---------------------	---

Procedimiento de fabricación

1. En el recipiente principal, combinar dimeticona, polímero cruzado de dimeticona, dimeticona PEG/PPG-18/18 y dimeticona de cetilo PEG/PPG-10/1 para preparar la fase oleosa.
- 5 2. Pesar por separado agua, sulfato de magnesio, glicerina, éster de cetilo de aceil dipéptido-1, palmitoil oligopéptido y palmitoil tetrapéptido-7, hialuronato de sodio, proteína de arroz hidrolizada y extracto de alfalfa, remover hasta que los sólidos se disuelvan, preparando la fase acuosa.
3. Mezclar por separado fenoxietanol, metilparabeno y etilparabeno. Calentar hasta que se disuelvan y agregar a la fase acuosa (de la etapa 2)
- 10 4. Añadir la fase acuosa a la fase oleosa lentamente con agitación constante a alta velocidad (creando un vórtice). Continuar agitando durante 5 minutos.
5. Homogeneizar el producto durante 5 minutos a 3500 rpm utilizando un mezclador Silverson o equivalente.

Emulsión de agua en aceite 2

Dimeticona	38,744
Agua	20
Polímero cruzado de dimeticona y dimeticona	25
Glicerina	5
Dimeticona PEG/PPG-18/18	3
Dimeticona de cetilo PEG/PPG-10/1	2
Sulfato de magnesio	0,75
Fenoxietanol	0,7
Metilparabeno	0,2
Etilparabeno	0,1
Éster de cetilo de aceil dipéptido-1	0,005
Palmitoil oligopéptido y Palmitoil tetrapéptido- 7	0,001
Hialuronato de sodio	0,5
Proteína de arroz hidrolizada	2
Extracto de alfalfa	2

15

Procedimiento de fabricación

1. En el recipiente principal, añadir dimeticona, polímero cruzado de dimeticona, dimeticona PEG/PPG-18/18 y dimeticona de cetilo PEG/PPG-10/1 para formar la fase oleosa.

2. Pesar por separado el agua, el sulfato de magnesio, la glicerina, el éster de cetilo de aceil dipéptido-1, el palmitoil oligopéptido y el palmitoil tetrapéptido-7, el hialuronato de sodio, la proteína de arroz hidrolizada y el extracto de alfalfa, agitar hasta que los sólidos se disuelvan para formar la fase acuosa.
3. Mezclar por separado fenoxietanol, metilparabeno y etilparabeno. Calentar hasta que se disuelva y añadir a la fase acuosa (de la etapa 2)
4. Añadir la fase acuosa a la fase oleosa lentamente con agitación constante a alta velocidad (creando un vórtice). Continuar agitando durante 5 minutos.
5. Homogeneizar el producto durante 5 minutos a 3500 rpm utilizando un mezclador Silverson o equivalente.

Emulsión comparativa de agua en aceite 3

10

Dimeticona	8,744
Agua	50
Polímero cruzado de dimeticona y dimeticona	25
Glicerina	5
Dimeticona PEG/PPG-18/18	3
Dimeticona de cetilo PEG/PPG-10/1	2
Sulfato de magnesio	0,75
Fenoxietanol	0,7
Metilparabeno	0,2
Etilparabeno	0,1
Éster de cetilo de aceil dipéptido-1	0,005
Palmitoil oligopéptido y Palmitoil tetrapéptido-7	0,001
Hialuronato de sodio	0,5
Proteína de arroz hidrolizada	2
Extracto de alfalfa	2

Procedimiento de fabricación

1. En el recipiente principal, añadir dimeticona, polímero cruzado de dimeticona, dimeticona PEG/PPG-18/18 y dimeticona de cetilo PEG/PPG-10/1 para formar la fase oleosa.
2. Pesar por separado agua, sulfato de magnesio, glicerina, aceil dipéptido-1 cetil éster, palmitoil oligopéptido y palmitoil tetrapéptido-7, hialuronato de sodio, proteína de arroz hidrolizada y extracto de alfalfa, agitar hasta que se disuelvan los sólidos y se prepare la fase acuosa.
3. Mezclar por separado fenoxietanol, metilparabeno y etilparabeno. Calentar hasta que se disuelva y añadir a la fase acuosa (de la etapa 2)
4. Añadir la fase acuosa a la fase oleosa lentamente con agitación constante a alta velocidad (creando un vórtice) Continuar agitando durante 5 minutos.

5. Homogeneizar el producto durante 5 minutos a 3500 rpm utilizando un mezclador Silverson o equivalente.

Emulsión de agua en aceite 4

Dimeticona	23,744
Agua	33,5
Polímero cruzado de dimeticona y dimeticona	25
Glicerina	5
Dimeticona PEG/PPG-18/18	3
Dimeticona de cetilo PEG/PPG-10/1	2
Sulfato de magnesio	0,75
Fenoxietanol	0,7
Metilparabeno	0,2
Etilparabeno	0,1
Éster de cetilo de aceil dipéptido-1	0,005
Palmitoil oligopéptido y Palmitoil tetrapéptido-7	0,001
Butilenglicol	2
Proteína de arroz hidrolizada	2
Extracto de alfalfa	2

5 Procedimiento de fabricación

1. En el recipiente principal, añadir dimeticona, polímero cruzado de dimeticona, dimeticona PEG/PPG-18/18 y dimeticona de cetilo PEG/PPG-10/1 para formar la fase oleosa.

10 2. Pesar por separado el agua, el sulfato de magnesio, la glicerina, el éster de cetilo de aceil dipéptido-1, el palmitoil oligopéptido y el palmitoil tetrapéptido-7, el butilenglicol, la proteína de arroz hidrolizada y el extracto de alfalfa, agitar hasta que los sólidos se disuelvan para formar la fase acuosa.

3. Mezclar por separado fenoxietanol, metilparabeno y etilparabeno. Calentar hasta que se disuelva y añadir a la fase acuosa (de la etapa 2)

4. Añadir la fase acuosa a la fase oleosa lentamente con agitación constante a alta velocidad (creando un vórtice). Continuar agitando durante 5 minutos.

15 5. Homogeneizar el producto durante 5 minutos a 3500 rpm utilizando un mezclador Silverson o equivalente.

Emulsión de agua en aceite 5

ES 2 843 677 T3

Dimeticona	27,744
Agua	40
Polímero cruzado de dimeticona y dimeticona	20
Glicerina	5
Dimeticona PEG/PPG-18/18	3
Dimeticona de cetilo PEG/PPG-10/1	2
Sulfato de magnesio	0,75
Fenoxietanol	0,7
Metilparabeno	0,2
Etilparabeno	0,1
Éster de cetilo de aceil dipéptido-1	0,005
Palmitoil oligopéptido y Palmitoil tetrapéptido-7	0,001
Hialuronato de sodio	0,5

Procedimiento de fabricación

1. En el recipiente principal, añadir dimeticona, polímero cruzado de dimeticona, dimeticona PEG/PPG-18/18 y dimeticona de cetilo PEG/PPG-10/1 para formar la fase oleosa.
- 5 2. Pesar por separado agua, sulfato de magnesio, glicerina, éster de cetilo de aceil dipéptido-1, palmitoil oligopéptido y palmitoil tetrapéptido-7 e hialuronato de sodio, agitar hasta que los sólidos se disuelvan para formar la fase acuosa.
3. Mezclar por separado fenoxietanol, metilparabeno y etilparabeno. Calentar hasta que se disuelva y añadir a la fase acuosa (de la etapa 2)
4. Añadir la fase acuosa a la fase oleosa lentamente con agitación constante a alta velocidad (creando un vórtice).
- 10 Continuar agitando durante 5 minutos.
5. Homogeneizar el producto durante 5 minutos a 3500 rpm utilizando un mezclador Silverson o equivalente.

REIVINDICACIONES

1. Una emulsión de agua en aceite que comprende menos del 45 % de agua, y en la que dicha emulsión comprende una fase oleosa y una fase acuosa, y en la que la fase acuosa comprende un dipéptido seleccionado del grupo que consiste en éster de cetilo de acetil dipéptido 1, aminohexanoato de acetil dipéptido 3, azelaoil bisdipéptido 10, cumaroil dipéptido 3, dicetil dipéptido 9, dipéptido diamino butiroil bencilamida diacetato, dipéptido 1, dipéptido 10, dipéptido 11, dipéptido 12, dipéptido 15, dipéptido 16, dipéptido 17, dipéptido 18, dipéptido 19, dipéptido 2, dipéptido 20, dipéptido 3, dipéptido 4, dipéptido 5, dipéptido 6, dipéptido 7, dipéptido 8, dipéptido 8 HCL, dipéptido 9, hexanoil dipéptido 3 acetato de norleucina, metil undecilenoil dipéptido 16, nicotinoil dipéptido 22 nicotinoil dipéptido 23, nicotinoil dipéptido 24, nicotinoil dipéptido 26, oleoil dipéptido 15, palmitoil dipéptido 10, palmitoil dipéptido 13, palmitoil dipéptido 17, palmitoil dipéptido 5 diaminobutiroil hidroxitreonina, palmitoil dipéptido 5 diaminobutiroil hidroxitreonina, palmitoil dipéptido 7 y mezclas de los mismos, y un péptido adicional seleccionado del grupo que consiste en tripéptido, tetrapéptido, pentapéptido y mezclas de los mismos.
2. Una emulsión de agua en aceite según la reivindicación 1, en la que el dipéptido se selecciona entre los que tienen la secuencia de aminoácidos, Tyr-Arg, Tyr-Val, Ala-Glu, Val-Trp, Asn-Phe, Asp-Phe y mezclas de los mismos.
3. Una emulsión según la reivindicación anterior, en la que el dipéptido está presente a un nivel de 0,1 a 10.000 ppm, más preferiblemente de 1 a 1.000 ppm en peso de la emulsión.
4. Una emulsión según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el dipéptido es Tyr-Arg, y preferiblemente es éster de cetilo N-acetil Tyr-Arg -1.
5. Una emulsión según la reivindicación 4, en la que el péptido adicional se selecciona del grupo que consiste en tripéptido, tetrapéptido y mezclas de los mismos.
6. Una emulsión según cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende además ácido hialurónico o una sal del mismo.
7. Una emulsión según cualquier reivindicación anterior que comprende además un inhibidor de metaloproteínasa de matriz (MMPi).
8. Una emulsión según la reivindicación 7, en la que el MMPi se selecciona del grupo que consiste en retinoide, N-acetilcisteína, glutatión, 2-furildioxima, vitamina C, flavonas, isoflavonas, proteína de arroz hidrolizada, extracto de alfalfa, altramuz blanco, extracto de azufaifa de ziziphus, dihidroximetilcromona, extracto de kudzu, extracto de vitis vinifera, extracto de Oenothera biennis extracto de Anogeissus leiocarpus y mezclas de los mismos.
9. Una emulsión según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la emulsión comprende del 0,1 % al 55 %, más preferiblemente del 15 % al 50 %, más preferiblemente del 30 % al 45 % en peso de la emulsión, de fase oleosa.
10. Emulsión según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la fase oleosa comprende un compuesto que comprende silicona, más preferiblemente una dimeticona, dimetilsiloxano, elastómero de silicona o mezclas de los mismos.
11. Uso no terapéutico de una emulsión para el cuidado de la piel según cualquiera de las reivindicaciones anteriores para regular el estado de la piel de mamíferos mediante aplicación tópica a la piel de un mamífero que necesite tratamiento.

