(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 970 630**

(51) Int. Cl.:

C07F 7/18 (2006.01)
A61K 8/58 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.05.2021 PCT/EP2021/063565**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **25.11.2021 WO21234130**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.05.2021 E 21726422 (5)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.11.2023 EP 4153603**

(54) Título: **Composiciones que comprenden unos compuestos organo-silanoles, y aplicaciones**

(30) Prioridad:

20.05.2020 FR 2005373

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
29.05.2024

(73) Titular/es:

EXSYMOL (100.0%)
4, Avenue Albert II
98000 Monaco, MC

(72) Inventor/es:

BONDON, PIERRE

(74) Agente/Representante:

CURELL SUÑOL, S.L.P.

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

Composiciones que comprenden unos compuestos organo-silanoles, y aplicaciones

Campo técnico

La presente invención se refiere al campo de las composiciones que comprenden unos compuestos organosilanoles estabilizados y biodisponibles, así como a sus aplicaciones.

Estado de la técnica

Entre los elementos químicos identificados en la corteza terrestre, parte superficial y sólida de la Tierra, el silicio ocupa el segundo lugar después del oxígeno, con cerca del 28% de su composición en masa. Sin embargo, este metaloide no aparece allí en el estado libre y elemental de cuerpo puro. En efecto, y debido a una reactividad muy fuerte entre los dos elementos, el silicio se combina con el oxígeno ambiental para generar una multitud de óxidos, tales como la muy abundante sílice (dióxido de silicio, [SiO_2]) o también diversas estructuras tetraédricas [SiO_4^{4-}] reunidas bajo la denominación de "silicatos" y polimerizadas y/o asociadas con uno o varios cationes alcalinos o metálicos (Martín K.R., Met. Iones Life Sci., 2013, vol.13, pp. 451-473). Así, el elemento silicio, en estas formas multiatómicas, generalmente sólidas y que presentan un estado cristalino o amorfo, insolubles en agua, resultan estar presentes en todas partes de los suelos de la Tierra, en particular en numerosas rocas tan comunes como la arenisca, el granito, la arcilla, la arena, etc. Más del 90% en peso del paisaje mineral de la corteza terrestre estaría compuesto por otro lado por dichas estructuras silíceas, agrupadas en este caso bajo la expresión genérica "sílice litogénica" (R. Jugdaohsingh, J. Nutr. Nutr. Health Aging, 2007, vol.11, pp. 99-110). Con una geología de este tipo, el agua natural, de superficie y de pozos, también presenta silicio en su composición, según varias formas hidrosolubles reunidas bajo otra denominación colectiva, la de "ácido silícico" para reunir la forma monomérica representada por el ácido ortosilícico [H_4SiO_4] y unas formas oligoméricas hidratadas que son principalmente ácidos meta-[H_2SiO_3], di-[$H_2Si_2O_5$] y trisilícicos [$H_2Si_3O_7$] (Martín K.R., J. Nutr. Health Aging, 2007, vol. 11, pp. 94-9; Jurkić L.M. *et al.*, Nutr. Meta., 2013, vol. 10, pp. 1-12).

En la materia que constituye lo vivo, al contrario del reino mineral, la prevalencia general del silicio no es comparativamente tan marcada. Por ejemplo, sólo algunos organismos unicelulares vivos presentes en el fondo marino son capaces de acumular silicio, en forma de "sílice biogénica", una fracción de sílice particular que ellos mismos fabrican y destinada, en particular, a garantizar la robustez de la célula viva, en particular frente a los depredadores, y para protegerse de la radiación ultravioleta. Las diatomeas, organismos unicelulares planctónicos asociados a menudo con las microalgas, constituyen el ejemplo más conocido con un endoesqueleto, o frústulo, efectivamente silíceo (Rabovsky J., Scand. J. Work Environ. Health, 1995, vol. 21, pp. 108-110). Las plantas también absorben y concentran silicio a partir de los suelos y de las aguas que lo contienen, con fines de crecimiento y de resistencia a los estreses abióticos a los que están expuestas (variaciones climáticas, metales pesados, etc.) y en forma, ellas, de "sílice coloidal", es decir, una suspensión de partículas finas de sílice y en concentraciones variables según las especies vegetales, su genotipo, la fenofase de la planta, la estación del año, la naturaleza del suelo, etc. (Currie HA *et al.*, Ann. Botan., 2007, vol. 100, pp.1383-1389, y referencias citadas). Por último, en cuanto al ser humano, nace con un capital de silicio que asciende al rango de tercer oligoelemento más abundante en el cuerpo humano, después del hierro y del zinc. En el de un adulto, la cantidad de silicio varía ponderalmente entre 1 y 2 gramos, con presencia ubicua en tejidos y fluidos biológicos (Götz W. *et al.*, Pharmaceutics, 2019, vol. 11, pp. 1-27). Incluso si se trata sólo de un oligoelemento y, por lo tanto, por definición, de una sustancia presente en el organismo en una cantidad muy pequeña aportada exclusivamente (el cuerpo no puede fabricarlo) por los nutrientes, la implicación activa del silicio en la fisiología del cuerpo humano ya no tiene que demostrarse con beneficios aportados en unos mecanismos tan variados como la mineralización ósea y la prevención de la osteoporosis, la estimulación de la producción de fibras proteínicas (colágeno, elastina), y la prevención del envejecimiento de la piel y de los faneros, los riegos reducidos de aterosclerosis, de la enfermedad de Alzheimer, la lucha contra los trastornos de la presión arterial, el estrés oxidativo, la inflamación, etc. (Martín K.R., Met. Iones Life Sci., 2013, vol. 13, pp. 451-473, y referencias citadas). Su papel es particularmente preponderante en la preservación de la integridad estructural y metabólica de los tejidos conectivos y de soporte que dan forma y mantenimiento al organismo, principalmente todos los tejidos que requieren resistencia y flexibilidad tales como los que se encuentran a nivel de los músculos, de la piel, de los huesos, de los cartílagos, de las articulaciones, de los tendones, de los ligamentos, de las arterias (Vasanthi N. *et al.*, World Appl. Sci. J., 2012, vol. 17, pp. 1425-1440).

Aun así, por un lado, el capital de silicio en el ser humano disminuye de forma natural, y de forma irreversible, con la edad a partir de la madurez sexual (Bissé E. *et al.*, Annal. Biochem., 2005, vol. 337, pp. 130-135). Por otro lado, la alimentación diaria y el consumo de alimentos y bebidas conocidos por su contenido de silicio (cereales integrales, judías, plátanos, cerveza, etc.) luchan por compensar este empobrecimiento, debido al silicio ingerido que no se presenta en su totalidad en una forma directamente asimilable por el tracto gastrointestinal, y a la incapacidad del cuerpo para almacenar cualquier excedente potencial. Por último, y de manera notoria con la química del silicio, la única forma natural de un silicio verdaderamente asimilable y biodisponible, representada por el ácido ortosilícico [$Si(OH)_4$], presenta desfavorablemente una baja concentración en el agua (< 2 mM es decir 56

mg Si/l) debido a una gran tendencia a autocondensarse en cuanto se incrementa el contenido de silicio, a producir en consecuencia unas formas polimerizadas (en particular mediante el establecimiento de enlaces siloxano (Si-O-Si) intermoleculares, entre las funciones silanol (Si-OH) portadas por las moléculas de ácido ortosilícico) que son poco o más difícilmente absorbibles por el organismo y, por lo tanto, potencialmente inertes o poco activas biológicamente (Jurkić L.M. *et al.*, Nutr. Meta., 2013, vol. 10, pp. 1-12).

Con el fin de poder remediar estos obstáculos y dificultades en la asimilación del silicio, a finales de los años 1950, un avance científico notable, objeto de las patentes FR1234213 y FR1069, y destinado a un uso terapéutico, fue la creación en síntesis orgánica de un "silicio orgánico", denominado así debido a que su estructura presentaba, por oposición al silicio mineral, un átomo de silicio unido por primera vez a un átomo de carbono. Detrás de esta expresión más bien trivial, se esconde un derivado del silicio que, por comparación con la forma natural, el ácido ortosilícico, muestra un comportamiento muy superior en agua (~ 21 mM es decir 588 mg Si/l para [CH_3-Si$(OH)_3$]), asimilable, estable y estructuralmente de tipo "complejo organosilícico" tales como los títulos de las patentes citadas. Cronológicamente, el primer "silicio orgánico" así concebido lo fue en forma de la molécula monomérica monometilsilanotriol [CH_3-Si$(OH)_3$] estabilizada por el ácido salicílico, históricamente calificada por otro lado como "silicio orgánico de primera generación". Después se sucedieron otras versiones con, por ejemplo, el desarrollo, poco tiempo después, de un "silicio orgánico de segunda generación" en el que el ácido cítrico venía a sustituir al ácido salicílico debido a pacientes alérgicos a los derivados salicilados (https://laurepouliquen.fr/quest-ce-que-le-silicium-organique/ & "L'aventure du silicium organique" ediciones Ambre, 2010). En cualquier caso, a lo largo de las décadas que siguieron a estos primeros desarrollos, el estado de la técnica se fue enriqueciendo regularmente con nuevas versiones o "generaciones" de silicio orgánico estabilizado y asimilable, incluso si los fines reivindicados estaban lejos del uso terapéutico original. Para ilustrar este aspecto, se puede citar por ejemplo, a título meramente indicativo, los "silicios-cosméticos" objetos de la patente EP0289366, los cuales consisten, según los inventores de dicha patente, en unos complejos moleculares de tipo hidroxisilano destinados a constituir nuevos productos de aplicación cutánea o capilar, caracterizados por un átomo de silicio doblemente portador, y de un compuesto específico biológicamente activo, y de una macromolécula (elastina hidrolizada, etc.) con carácter "dermatofílico" y con la acción original de fijar el silicio orgánico a nivel intracutáneo e impedir por lo tanto su paso a los tejidos subyacentes de la piel. También se pueden citar unos trabajos realizados por la solicitante con el diseño de complejos a base de compuestos organosilícicos biológicamente activos que se presentan en la forma original de un polvo para poder integrar unas presentaciones cosméticas y farmacéuticas no acuosas (tabletas, comprimidos), administrables por vía oral (patente EP0867445). Más cercano a nosotros, también se puede citar, como respuesta a un problema cutáneo específico, el diseño en medio acuoso de nuevos complejos capaces de proporcionar a la piel silicio biológicamente activo, constituidos por una entidad organosilanol, preferentemente metilsilanetriol, asociada y estabilizada por unos enlaces débiles (enlaces de hidrógeno) con unas sustancias originales, tales como unos fragmentos calibrados de un glicosaminoglicano (patente EP2172186) o también una selección de monómeros de desoxiazúcares (patente FR3038898). Por último, se puede citar, en la bibliografía reciente que atestigua por otro lado el constante interés que sigue suscitando el silicio orgánico desde su creación, otros dos ejemplos. El primero de ellos, objeto de la solicitud internacional WO2018/037115, se refiere a una composición presentada como muy concentrada en un complejo de silicio biodisponible, muy asimilable, estable a un pH alcalino y que combina en fase acuosa, un organosilanolato monomérico, preferentemente el monometilsilanolato, con por lo menos un agente quelante. El segundo, objeto de un artículo, se refiere a un metilsilanotriol asociado y estabilizado por enlaces de hidrógeno con dos sustancias estructuralmente de interés por sus motivos fenólicos. Se destaca particularmente la estabilidad y la biodisponibilidad con fines cosméticos de los complejos así obtenidos (Fastré M. *et al.*, 2018, Chem. Sci. J., vol. 9, pp. 1-3). En el documento US 5 037 803 A se describen unas composiciones cosméticas. Por otro lado, el documento US 2011/061567 A1 describe unas partículas finas a base de óxido metálico, así como unas composiciones de resina.

Sin embargo, resulta esencial seguir diseñando y poniendo a punto nuevas versiones/"generaciones" de silicio orgánico, más estables, biodisponibles y biológicamente activas (en particular, minimizando el riesgo de autocondensación y de producción de formas polimerizadas e insolubles en agua mediante el establecimiento de enlaces siloxano (Si-O-Si) intermoleculares, como se ha indicado anteriormente). La presente invención se inscribe en esta búsqueda de nuevas versiones/generaciones de silicio orgánico, cada vez más estables, biodisponibles y biológicamente activas, en particular para formulaciones cosméticas y/o dermocosméticas y/o nutricosméticas bebibles. En particular, uno de los objetivos buscados por la solicitante consistía en desarrollar, en un disolvente polar, una generación alternativa y mejorada de un silicio orgánico, que posee en particular una estabilidad muy elevada en el tiempo, muy biodisponible y biológicamente activo (en particular sobre la piel, incluyendo hasta sus capas más profundas).

Exposición de la invención

En este contexto de investigación que tiene como objetivo poner a punto una nueva generación de silicio orgánico que responda a las exigencias mencionadas anteriormente, la solicitante se ha esforzado en mejorar los complejos o composiciones que comprenden un organosilanol asociado con uno o varios agentes estabilizantes/complejantes. Sin embargo, y rompiendo con el enfoque seguido tradicionalmente, en lugar de centrar su investigación en torno a la selección del o de los agentes estabilizantes/complejantes de organosilanoles, la solicitante trabajó en torno a la solvólisis de los organosilanoles *per se*, y más precisamente en

torno a los que corresponden a la fórmula general (I) siguiente: $X\text{-}Si(OH)_3$ (I) (en la que el radical X es un grupo alquilo de C_1-C_4, lineal o ramificado, preferentemente de C_1-C_2, sustituido eventualmente por lo menos por un grupo hidroxilo), y en particular alrededor del metilsilanotriol, con, en particular, como objetivo, aumentar la estabilidad de los sistemas que comprenden estos organosilanoles estabilizados (mediante el o los agentes estabilizantes/complejantes mencionados anteriormente).

Así, en el marco de sus investigaciones sobre el modo de preparación en medio acuoso de dichos organosilanoles de fórmula general (I), en particular metilsilanotriol, la solicitante descubrió, contra todo pronóstico, que con la introducción de un disolvente glicólico de fórmula general $HO\text{-}CH(R_1)\text{-}CH(R_2)(R_3)$ (II) (en la que R_1 es -H o $-CH_3$; R_2 es -H, -OH, o $-CH_3$; R_3 es $-CH_3$, $-CH_2\text{-}CH_3$, $-CH_2OH$, $-CH(CH_3)OH$, $-CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_3$, $-CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_3$, $-CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}OH$, o $-C(CH_3)(CH_3)\text{-}OH$), se observaba la transformación de una fracción del organosilanol de fórmula general (I), tal como se ha definido anteriormente, en otro organosilanol de la siguiente fórmula general (III):

$$X\text{-}Si(OH)_2\text{-}O\text{-}CH(R_1)\text{-}CH(R_2)(R_3) \qquad (III)$$

en la que:

- el radical X es un grupo alquilo de C_1-C_4, lineal o ramificado, preferentemente de C_1-C_2, sustituido eventualmente por lo menos por un grupo hidroxilo (preferentemente por un grupo hidroxilo), siendo X preferentemente un grupo metilo
- R_1 es -H o $-CH_3$;
- R_2 es -H, -OH o $-CH_3$;
- R_3 es $-CH_3$, $-CH_2\text{-}CH_3$, $-CH_2OH$, $-CH(CH_3)OH$, $-CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_3$, $-CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_3$, $-CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}OH$, o $-C(CH_3)(CH_3)\text{-}OH$.

Dicha transformación se efectúa mediante una reacción de monoalcoxilación entre el disolvente glicólico retenido y uno de los grupos hidroxilo (portados por el átomo de silicio) del organosilanol de fórmula general (I), tal como se ha definido anteriormente.

Resulta de esta transformación de una fracción del organosilanol de fórmula general (I) en organosilanol de fórmula general (III), una coexistencia de organosilanoles de fórmulas generales (I) y (III). Además, y de manera ventajosa, se observa, dentro del organosilanol de fórmula general (III), la aparición de un enlace químico fuerte, en este caso un enlace covalente de tipo -Si-O-C-, elemento químicamente estabilizante y diferenciador del organosilanol de fórmula general (I) estabilizado, como en la técnica anterior, por enlaces de hidrógeno. A título ilustrativo, si se considera específicamente el metilsilanotriol como un organosilanol de fórmula general (I) y el 1,3-propanodiol como disolvente glicólico de fórmula general (II), se observa, en presencia de dicho 1,3-propanodiol, la transformación de una fracción de un metilsilanotriol en (3-hidroxipropoxi)-(metil)silanodiol; una de las funciones silanol del precursor de metilsilanotriol que se encuentra estabilizada dentro del compuesto (3-hidroxipropoxi)-(metil)silanodiol, no por un enlace de hidrógeno, como en la técnica anterior, sino por la formación de un enlace covalente de tipo -Si-O-C-, resultante de una reacción de monoalcoxilación entre el 1,3-propanodiol y uno de los grupos hidroxilo portados por el átomo de silicio del metilsilanotriol.

De manera particularmente ventajosa, en presencia de uno o varios agentes estabilizantes/complejantes (que permiten la estabilización de las funciones silanol mediante el establecimiento de enlace o enlaces de hidrógeno entre sí y el o los agentesestabilizantes/complejantes), se observa, de manera completamente innovadora, en unas condiciones de funcionamiento adecuadas (determinables por el experto en la materia, sin excesiva dificultad, en base a las enseñanzas de la presente solicitud de patente, complementadas, si es necesario, por sus conocimientos generales):

i) una dualidad de interacciones químicas estabilizantes, primordiales para la estabilización de las funciones silanol del organosilanol de fórmula general (I), con precisamente una presencia concomitante de enlaces débiles (en este caso enlaces de hidrógeno) con el o los agentes estabilizantes/complejantes y enlaces fuertes (covalentes, del tipo -Si-O-C-, tal como el indicado anteriormente), y

ii) la formación de un complejo ternario, estabilizado, entre el organosilanol de fórmula general (I), el o los agentes estabilizantes/complejantes y el organosilanol de fórmula general (III), que se puede representar esquemáticamente por:

$$OS(I)\text{---}AS\text{---}OS \qquad (III)$$

en la que:

- "OS(I)" designa el organosilanol de fórmula general (I) tal como el definido anteriormente,

- "AS" designa el o los agentes estabilizantes/complejantes de organosilanoles, tales como los definidos anteriormente,

- "OS(III)" designa el organosilanol de fórmula general (III) tal como el definido anteriormente, y

- representando las líneas de puntos por lo menos un enlace de hidrógeno.

Los descubrimientos efectuados por la solicitante han permitido el diseño y la puesta a punto de un "complejo de silicio orgánico de nueva generación", haciéndose eco del "silicio orgánico de primera y segunda generación" mencionado en el preámbulo, o también el diseño y la puesta a punto de un "complejo híbrido de silicio orgánico".

La invención tiene por lo tanto por objeto una composición, preferentemente en forma líquida, ventajosamente en forma de disolución, que comprende:

a) un primer organosilanol de fórmula general (I) siguiente:

$$X\text{-}Si(OH)_3 \qquad (I)$$

en la que el radical X es un grupo alquilo de C_1-C_4, lineal o ramificado (ventajosamente lineal), preferentemente de C_1-C_2, sustituido eventualmente por lo menos por un grupo hidroxilo (preferentemente por un grupo hidroxilo), siendo X preferentemente un grupo metilo;

b) un segundo organosilanol de fórmula general (III) siguiente:

$$X\text{-}Si(OH)_2\text{-}O\text{-}CH(R_1)\text{-}CH(R_2)(R_3) \qquad (III)$$

en la que:

- el radical X es un grupo alquilo de C_1-C_4, lineal o ramificado (ventajosamente lineal), preferentemente de C_1-C_2, sustituido eventualmente por lo menos por un grupo hidroxilo (preferentemente por un grupo hidroxilo), siendo X preferentemente un grupo metilo;

- R_1 es -H o $-CH_3$;

- R_2 es -H, -OH o $-CH_3$;

- R_3 es $-CH_3$, $-CH_2-CH_3$, $-CH_2OH$, $-CH(CH_3)OH$, $-CH_2-CH_2-CH_3$, $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$, $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-OH$, o $-C(CH_3)(CH_3)-OH$; y,

c) un agente estabilizante/complejante de organosilanoles, adaptado para permitir la formación de un complejo molecular (estabilizante) con por lo menos un organosilanol mediante el establecimiento de por lo menos un enlace químico débil, preferentemente de por lo menos un enlace de hidrógeno, con dicho por lo menos un organosilanol.

En efecto, en particular debido a los efectos técnicos particularmente ventajosos i) y ii) mencionados anteriormente, la composición según la invención presenta un silicio orgánico que tiene en particular una estabilidad muy elevada en el tiempo, biodisponible y biológicamente activo (en particular sobre la piel).

Según un modo de realización, la relación molar entre dicho primer organosilanol y dicho segundo organosilanol está comprendida entre 100/1 y 100/20, preferentemente entre 100/10 y 100/15.

Según un modo de realización preferido, la composición según la invención es una disolución hidroglicólica, es decir, que comprende una mezcla de agua y de por lo menos un disolvente glicólico. En efecto, esta disolución hidroglicólica representa un entorno óptimo para permitir la transformación de una fracción del organosilanol de fórmula general (I) en organosilanol de fórmula general (III), mediante una reacción de monoalcoxilación entre el disolvente glicólico retenido y uno de los grupos hidroxilo (portado por el átomo de silicio) del organosilanol de fórmula general (I), conduciendo *in situ* a la formación espontánea, químicamente equilibrada con el organosilanol de fórmula general (I) coexistente, de un nuevo organosilanol.

En efecto, y si se considera el ejemplo del metilsilanotriol, la solicitante ha descubierto, de manera inesperada, en un análisis por espectroscopía de RMN ^{29}Si de un metilsilanotriol estabilizado en una disolución hidroglicólica (análisis llevado a cabo para garantizar, en particular, su calidad predominantemente monomérica):

- la creación de un enlace covalente de tipo -Si-O-C- resultante de una reacción de monoalcoxilación entre

el glicol retenido (en este caso se eligió primeramente el 1,3-propanodiol) y uno de los hidroxilos portados por el átomo de silicio del metilsilanotriol (este último esperado no obstante por la solicitante exclusivamente en forma de un complejo estabilizado por enlaces de hidrógeno), y esto para conducir *in situ* a la formación espontánea, químicamente equilibrada con el metilsilanetriol coexistente, de una nueva especie química;

- la formación resultante, al igual que esta nueva especie química siliceada, del compuesto "(3-hidroxipropoxi)-(metil)silanodiol" en el caso del metilsilanotriol y del 1,3-propanodiol mencionados anteriormente.

Con respecto a este nuevo compuesto "(3-hidroxipropoxi)-(metil)silanodiol", la solicitante subraya que se denomina así por el sistema de denominación estandarizado para compuestos químicos (nomenclatura IUPAC). Estructuralmente está representado por la siguiente fórmula química semiestructural: CH_3-Si$(OH)_2$-O-CH_2-CH_2-CH_2-OH. Finalmente, su identificación en disolución hidroglicólica resultó del siguiente análisis espectral: por un lado, se caracteriza dicho nuevo compuesto portador de dicho nuevo enlace covalente -Si-O-C-, en el espectro de control de RMN ^{29}Si de la disolución hidroglicólica, por la presencia de un singlete, claro y sobre todo inédito, con un desplazamiento químico de menos 39,1 ppm (δ = -39,1 ppm), mientras que en el mismo espectro aparece, de manera esperada por la solicitante, otro singlete, de mayor intensidad, con un desplazamiento químico distinto de menos 38,6 ppm (δ = -38,6 ppm), que corresponde, por su parte, a un metilsilanotriol "tradicionalmente" estabilizado por interacciones débiles (en este caso por enlaces de hidrógeno) con el agente estabilizante/complejante utilizado, en este caso la molécula de adenosina (o xiloxiladenina) [véase la prueba 1 siguiente y el modo de preparación]. Por otro lado, y con respecto a la enseñanza aportada por los datos espectrales del estado de la técnica (Sugahara Y. *et al.*, J. Non-Cryst. Solids, 1994, vol. 167, pp. 21-28), la diferencia en el desplazamiento químico entre los dos singletes (Δδ = 0,5 ppm) se puede atribuir a la formación del nuevo enlace covalente -Si-O-C-.

Además, dicho disolvente glicólico presenta la ventaja de ser miscible en agua, lo cual representa una respuesta satisfactoria al objetivo de producir una versión alternativa (y mejorada) del silicio orgánico estabilizado, incluso con agentes estabilizantes/complejantes que muestran unas características más bien contrarias: hidrosolubilidad insuficiente, etc. Esto representa una ventaja significativa en la medida en que, como se indica en el preámbulo de la presente solicitud, uno de los objetivos de la presente invención consiste en desarrollar, en un disolvente polar (agua/disolvente glicólico, por ejemplo), una generación alternativa y mejorada de un silicio orgánico, que tiene en particular una estabilidad muy elevada en el tiempo, siendo biodisponible y biológicamente activo (en particular sobre la piel).

Además, este comportamiento de reacción del silicio orgánico, en particular del organosilanol de fórmula general (I), en disolución hidroglicólica en el cumplimiento de condiciones controladas (determinables por los expertos en la materia, sin excesiva dificultad, en base a las enseñanzas de la presente solicitud de patente, complementada, en su caso, por sus conocimientos generales), ha demostrado ser particularmente ventajoso y prometedor en el contexto de la presente invención, en particular con respecto a las propiedades ventajosas que presenta dicho silicio orgánico en disolución hidroglicólica, ilustradas por:

- una capacidad para mostrar una constante de permeabilidad mejorada, de acuerdo con un silicio biodisponible y biológicamente activo hasta en las capas más profundas de la epidermis [véase la prueba 2 siguiente];

- una capacidad para presentar una estabilidad muy elevada en el tiempo de acuerdo con uno de los objetivos indicados anteriormente [véase la prueba 3 siguiente];

- una capacidad para presentar biológicamente una actividad citoestimulante [véase la prueba 4 siguiente];

- una capacidad para proteger las células presentes en la epidermis y la dermis de un estado citotóxico y oxidativo inducido por una situación de estrés [véase la prueba 5 siguiente];

- una capacidad para limitar la producción de un mediador lipídico implicado en la respuesta de la piel a una situación de estrés [véase la prueba 6 siguiente].

Otro interés es que ciertos glicoles, tales como el propilenglicol en la industria cosmética, se utilizan actualmente como disolventes y humectantes orgánicos, pero también por sus virtudes antimicrobianas que les confieren un estatus de sustitutos de ciertos agentes conservantes regulados, pero con una inocuidad cuestionada estos últimos años (parabenos, etc.).

Según un modo de realización preferido de la invención, dicho por lo menos un disolvente glicólico responde a la siguiente fórmula general (II):

$$HO\text{-}CH(R_1)\text{-}CH(R_2)(R_3) \qquad (II)$$

en la que:

- R_1 es -H o $-CH_3$;
- R_2 es -H, -OH, o $-CH_3$;
- R_3 es $-CH_3$, $-CH_2-CH_3$, $-CH_2OH$, $-CH(CH_3)OH$, $-CH_2-CH_2-CH_3$, $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$, $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-OH$, o $-C(CH_3)(CH_3)-OH$.

Según un modo de realización particular, dicho por lo menos un disolvente glicólico responde a la siguiente fórmula general (IV):

$$HO-CH_2-(CH)_n(R)-OH \qquad (IV)$$

en la que:

- el radical R es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C_1-C_4, en particular de C_1-C_2, preferentemente un átomo de hidrógeno; y
- n es un número entero natural comprendido entre 1 y 4, preferentemente entre 1 y 3, siendo n de manera preferida 2.

Según otro modo de realización particular, dicho por lo menos un disolvente glicólico se selecciona de entre el 1,2-propanodiol, el 1,3-propanodiol, el 1,2-butanodiol, el 1,3-butanodiol, el 2-metil-1,3-propanodiol, el 1,2-3-propanotriol, el 1,2-hexanodiol, el 1,6-hexanodiol, el 1,2-dihidroxipentano, el hexilenglicol, el 3-metilbutano-1,2-diol, y sus mezclas, preferentemente de entre el 1,2-propanodiol, el 1,3-propanodiol, el 1,3-butanodiol, el 2-metil-1,3-propanodiol, el 1,2,3-propanodiol, y sus mezclas; de manera preferida dicho por lo menos un disolvente glicólico es el 1,3-propanodiol.

Preferentemente, la composición según la invención es tal que:

i) la relación másica agua/disolvente glicólico está comprendida (según la naturaleza del glicol) entre 98/2 y 20/80, preferentemente entre 80/20 y 20/80, ventajosamente entre 80/20 y 50/50, y/o

ii) el pH de dicha composición está comprendido entre aproximadamente 4 y aproximadamente 6 (por ejemplo entre 4 y 6);

de manera preferida, dicha composición presenta las características i) y ii).

Los trabajos de la solicitante permitieron poner de evidencia el hecho de que dichos parámetros/condiciones de funcionamiento i) y ii) permitieron obtener una composición hidroglicólica, a saber, una mezcla de agua y de por lo menos un disolvente glicólico, preferentemente una disolución hidroglicólica, que presenta unas propiedades óptimas en términos de estabilidad, biodisponibilidad y actividad biológica del silicio orgánico que contiene. Ventajosamente, la composición según la invención es tal que dicho agente estabilizante/complejante de organosilanol(es) es una sustancia biológicamente activa (por ejemplo una sustancia fisiológicamente activa), seleccionada preferentemente de entre la adenosina, el ácido glicirretínico y/o sus sales, la glicirricina y/o sus sales, el ácido lactobiónico y/o sus sales, el ácido algínico y/o sus sales, el ácido hialurónico y/o sus sales, la lactosa, la trehalosa, la 6-desoxi-L-manopiranosa y/o sus sales, el ácido teofilina acético, el ácido ascórbico, el ácido láctico, el ácido salicílico y/o sus sales, el ácido pirrolidona carboxílico y/o sus sales, la arginina, la serina, la lisina y/o sus sales, la metionina y/o sus sales, la acetilmetionina, la treonina, la hidroxiprolina, la N-acetiltirosina, el ácido aspártico, el ácido glutámico y/o sus sales, el alcohol oleico, el pantenol, la cafeína, la pectina, la acefilina, el sulfato de condroitina y/o sus sales, perla hidrolizada, un hidrolizado de proteínas de origen animal o vegetal, por ejemplo un hidrolizado de colágeno de origen marino tal como un hidrolizado de colágeno de piel o pieles de pescados, y sus mezclas, seleccionada ventajosamente de entre el ácido algínico y/o sus sales, la 6-desoxi-L-manopiranosa y/o sus sales, el ácido hialurónico y/o sus sales, el ácido ascórbico, la hidroxiprolina, el ácido teofilina acético, el ácido salicílico y/o sus sales, la adenosina, la cafeína y sus mezclas. De manera particularmente preferida, dicha sustancia biológicamente activa es el ácido algínico y/o sus sales, el ácido hialurónico y/o sus sales, o una mezcla de ácido algínico (y/o sus sales) y el ácido hialurónico (y/o sus sales). En cuanto a las sustancias biológicamente activas mencionadas anteriormente, estas se pueden definir en particular mediante un número de registro en una base de datos, tal como el banco de datos de la división "Chemical Abstracts Service (CAS)". Así, como ejemplo de ácido algínico y/o sus sales, se puede citar el ácido algínico (nº CAS: 9005-32-7) así como las sales de sodio, potasio y calcio del ácido algínico (nº CAS respectivos: 9005-38-3, 9005-36-1, 9005-35-0). Como ejemplo de ácido hialurónico y/o de sus sales, se pueden citar un ácido hialurónico de alto peso molecular (> 1400 kDa) y un ácido hialurónico de bajo peso molecular (< 700 kDa), en particular en forma de sales de sodio.

El hecho de que el agente estabilizante/complejante de organosilanol(es) sea una sustancia biológicamente activa

presenta la doble ventaja de permitir la estabilización de dichos primer y segundo organosilanoles citados anteriormente, en particular mediante la formación del complejo ternario del esquema mencionado anteriormente, que corresponde a su "función primaria", pero también de tener una o varias acciones biológicas (por ejemplo fisiológicas) sobre el organismo.

La invención se refiere también a una composición farmacéutica, a un medicamento para uso humano o veterinario, a un dispositivo médico tal como una disolución inyectable, a un complemento alimenticio para uso humano o animal, a una composición cosmética, a una composición dermocosmética, que comprende (o que consiste esencialmente en) una composición según la invención. Otro objeto de la invención se refiere a una composición según la invención para su uso como medicamento de uso humano o veterinario (preferentemente para uso humano). La invención se refiere también a una composición según la invención para su uso en la prevención y/o limitación de las degradaciones cutáneas relacionadas con el envejecimiento de la piel, en particular relacionadas con el estrés oxidativo (radiaciones ultravioletas, contaminación atmosférica, contacto con xenobióticos químicos, etc.) generando unos radicales libres o unas especies reactivas del oxígeno, para estimular la actividad celular epidérmica, dérmica e hipodérmica, y/o como agente estimulante de la expresión de colágenos fibrilares y proteoglicanos que constituyen la unión dermo-epidérmica (es decir, para estimular la expresión de colágenos fibrilares y proteoglicanos que constituyen la unión dermo-epidérmica), y/o como agente adecuado para reducir el tamaño y/o la visibilidad de los poros visibles ("noticeable pores", en inglés) de la piel relacionados con la edad. La invención se refiere por lo tanto también a la utilización de una composición según la invención, tal como se define en la presente solicitud de patente, para reducir el tamaño y/o la visibilidad de los poros visibles de la piel relacionados con la edad. Según un modo de realización particular de la invención con respecto a dicha acción sobre los poros de la piel, dicho agente estabilizante/complejante de organosilanol(s) adaptado para permitir la formación de un complejo molecular con por lo menos un organosilanol es la adenosina.

La invención se refiere también a un organosilanol de fórmula general (III) siguiente:

$$X\text{-}Si(OH)_2\text{-}O\text{-}CH(R_1)\text{-}CH(R_2)(R_3) \qquad (III)$$

en la que:

- el radical X es un grupo alquilo de C_1-C_4, lineal o ramificado (ventajosamente lineal), preferentemente de C_1-C_2, sustituido eventualmente por lo menos por un grupo hidroxilo (preferentemente por un grupo hidroxilo), siendo X preferentemente un grupo metilo;
- R_1 es -H o $-CH_3$;
- R_2 es -H, -OH o $-CH_3$;
- R_3 es $-CH_3$, $-CH_2-CH_3$, $-CH_2OH$, $-CH(CH_3)OH$, $-CH_2-CH_2-CH_3$, $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$, $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-OH$, o $-C(CH_3)(CH_3)-OH$.

Según un modo de realización particular, dicho organosilanol de fórmula general (III) responde a la siguiente fórmula general (V):

$$X\text{-}Si(OH)_2\text{-}O\text{-}CH_2\text{-}(CH)_n(R)\text{-}OH \qquad (V)$$

en la que:

- el radical X es un grupo alquilo de C_1-C_4, lineal o ramificado (ventajosamente lineal), preferentemente de C_1-C_2, sustituido eventualmente por lo menos por un grupo hidroxilo (preferentemente por un grupo hidroxilo), siendo X preferentemente un grupo metilo;
- el radical R es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C_1-C_4, en particular de C_1-C_2, preferentemente un átomo de hidrógeno; y
- n es un número entero natural comprendido entre 1 y 4, preferentemente entre 1 y 3, siendo n de manera preferida, 2.

Según otro modo de realización particular, dicho organosilanol de fórmula general (III) es el producto de reacción de una monoalcoxilación entre uno de los grupos hidroxilo portados por el átomo de silicio del organosilanol de fórmula general (I), tal como se ha definido anteriormente, y un disolvente glicólico seleccionado de entre el 1,2-propanodiol, el 1,3-propanodiol, el 1,2-butanodiol, el 1,3-butanodiol, el 2-metil-1,3-propanodiol, el 1,2-3-propanodiol, el 1,2-hexanodiol, el 1,6-hexanodiol, el 1,2-dihidroxipentano, el hexilenglicol, el 3-metilbutano-1,2-diol, y sus mezclas, preferentemente de entre los 1,2-propanodiol, 1,3-propanodiol, 1,3-butanodiol, 2-metil-1,3-propanodiol, 1,2,3-propanotriol, y sus mezclas.

Preferentemente, dicho compuesto organosilanol de fórmula general (III) es tal que X es un grupo metilo, R_1 es un átomo de hidrógeno, R_2 es un átomo de hidrógeno, y R_3 es $-CH_2-OH$.

Dicho organosilanol es (3-hidroxipropoxi)-(metil)silanodiol. Tal como se ha indicado anteriormente, el compuesto muestra en espectroscopia de RMN ^{29}Si (líquido) un desplazamiento químico en δ = -39,1 ppm.

Otro objeto de la invención se refiere a un procedimiento de preparación un organosilanol de fórmula general (III) mencionado anteriormente, que comprende las etapas siguientes:

a) obtener un organosilanol de fórmula general (I) siguiente:

$$X\text{-}Si(OH)_3 \qquad (I)$$

en la que el radical X es un grupo alquilo de C_1-C_4, lineal o ramificado (ventajosamente lineal), preferentemente de C_1-C_2, sustituido eventualmente por lo menos por un grupo hidroxilo (preferentemente por un grupo hidroxilo), siendo X preferentemente un grupo metilo;

b) poner en contacto dicho organosilanol de fórmula general (I) con por lo menos un disolvente glicólico que responde a la siguiente fórmula general (II):

$$HO\text{-}CH(R_1)\text{-}CH(R_2)(R_3) \qquad (II)$$

en la que:

- R_1 es -H o $-CH_3$;
- R_2 es -H, -OH o $-CH_3$;
- R_3 es $-CH_3$, $-CH_2-CH_3$, $-CH_2OH$, $-CH(CH_3)OH$, $-CH_2-CH_2-CH_3$, $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$, $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-OH$, o $-C(CH_3)(CH_3)-OH-$

durante un período de tiempo suficiente para obtener, mediante una reacción de monoalcoxilación, la formación de dicho organosilanol de fórmula general (III).

Este procedimiento de preparación se ilustra en particular mediante la prueba 1 siguiente como se ha indicado anteriormente, pero también mediante la prueba 7 siguiente que se refiere, de manera distinta a la de la prueba 1, a otros organosilanoles de fórmula general (I) distintos del metilsilanotriol y/o de otros agentes estabilizantes/complejantes distintos de la adenosina y/u otros disolventes glicólicos de fórmula general (II) distintos del 1,3-propanodiol. Para todas estas otras ilustraciones de una composición hidroglicólica según la invención, la presencia de dichos organosilanoles de fórmula general (I) y de fórmula general (III) se confirmó mediante espectroscopía de RMN ^{29}Si (líquido) mediante la observación, en cada espectro de control, de dos singletes de distinta intensidad pero de desplazamientos químicos (δ) muy próximos a los valores indicativos de menos 39,1 ppm (δ = -39,1 ppm) y menos 38,6 ppm (δ = -38,6 ppm) observados principal y específicamente para el silicio orgánico en disolución hidroglicólica objeto de la prueba 1, dependiendo la diferencia de desplazamiento químico (Δδ) entre los dos singletes de la naturaleza de los reactivos sililados que conducen al organosilanol de fórmula general (I) y de la naturaleza del disolvente glicólico de fórmula (II), implicados ambos en la formación del nuevo enlace covalente -Si-O-C- [véase la prueba 7 siguiente].

La invención se refiere también la utilización de un organosilanol según la fórmula general (III), para aumentar la estabilidad de una composición/de un sistema que comprende:

- un organosilanol de la fórmula general (I) siguiente:

$$X\text{-}Si(OH)_3 \qquad (I)$$

en la que el radical X es un grupo alquilo de C_1-C_4, lineal o ramificado (ventajosamente lineal), preferentemente de C_1-C_2, sustituido eventualmente por lo menos por un grupo hidroxilo (preferentemente por un grupo hidroxilo), siendo X preferentemente un grupo metilo; y

- un agente estabilizante de organosilanol(es) tal como se ha definido anteriormente.

La invención se refiere también a una composición, preferentemente cosmética o dermocosmética, destinada a prevenir y/o reparar los daños cutáneos relacionados con el envejecimiento. Esta composición comprende, en asociación con cualquier excipiente fisiológicamente compatible con la piel, como ingrediente activo principal, una composición según la invención, y en particular una composición hidroglicólica según la invención, preferentemente en forma de disolución hidroglicólica, tal como se ha definido anteriormente. Dicha composición, preferentemente

cosmética o dermocosmética, es adecuada para una administración por vía tópica cutánea, y se presenta en todas las formas utilizadas normalmente para dicha administración. A título indicativo y no limitativo, las composiciones pueden presentarse en forma de suspensiones, lociones, cremas, geles acuosos o hidroalcohólicos, polvos y emulsiones múltiples que pueden ser eventualmente unas microemulsiones o unas nanoemulsiones, etc. Dicha composición, preferentemente cosmética o dermocosmética, puede contener como excipiente compatible con la piel por lo menos un excipiente conocido por el experto en la materia y aceptable en los campos cosmético o dermocosmético, seleccionado de entre los aceites, las ceras, los elastómeros de silicona, los tensioactivos, los co-tensioactivos, los espesantes y/o los gelificantes, los humectantes, los emolientes, los protectores solares orgánicos o inorgánicos, los fotoestabilizadores, los conservantes con la excepción de los conservantes donantes de aldehídos, los colorantes, los agentes matificantes, los cuerpos grasos, los pigmentos, los agentes tensores, los secuestrantes, los perfumes, etc., y sus mezclas. Dicha composición, preferentemente cosmética o dermocosmética, puede comprender además uno o varios ingredientes activos adicionales, seleccionados -sin que esta lista sea limitativa- de entre los agentes desglicantes, los agentes que estimulan la síntesis de colágeno o de elastina o que previenen su degradación, los agentes que estimulan la síntesis de glicosaminoglicanos o de proteoglicanos o que previenen su degradación, los agentes que aumentan la proliferación celular, los agentes despigmentantes o propigmentantes, los agentes antioxidantes o antirradicales, o anticontaminantes, los agentes hidratantes, los agentes estimulantes de la lipólisis, los agentes drenantes o desintoxicantes, los agentes antiinflamatorios, los agentes aceleradores de penetración, los agentes descamantes, los agentes calmantes y/o antiirritantes, los agentes astringentes, los agentes que actúan sobre la microcirculación, etc., y sus mezclas.

Por otro lado, la invención se refiere también a la utilización de la composición según la invención, y en particular de una composición hidroglicólica según la invención, preferentemente en forma de disolución hidroglicólica como ingrediente activo cosmético o dermocosmético, o para la fabricación de preparaciones o complementos alimenticios, dietéticos, cosméticos o farmacéuticos para uso humano o animal. Ventajosamente, la composición según la invención en las composiciones, preparaciones, dispositivos médicos o complementos mencionados anteriormente está comprendida entre el 1% y el 15% (por ejemplo entre el 1% y el 10%) en peso con respecto al peso total de la composición, preparación, dispositivo médico o suplemento mencionado anteriormente, preferentemente entre el 3% y el 8% (por ejemplo entre el 3% y el 7%) en peso.

Definiciones

Por "silicio orgánico" se debe entender uno o varios compuestos de organosilanol. Por "agente estabilizante/complejante de organosilanol(es)" (a veces abreviado en la presente solicitud como "agente estabilizante/complejante" o simplemente denominado "agente estabilizante de organosilanol(s)", por motivos de concisión), se debe entender una molécula, un compuesto, una sustancia o una entidad adaptada para permitir la formación de un complejo molecular con por lo menos un organosilanol mediante el establecimiento de por lo menos un enlace químico débil, preferentemente de por lo menos un enlace de hidrógeno, con dicho por lo menos un organosilanol. Por "enlaces de hidrógeno", se debe entender los enlaces de hidrógeno tales como los definidos por la Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée en sus recomendaciones (Arunan E. *et al.*, Pure Appl. Chem., 2011, vol. 83, pp. 1637-1641).

Por "estable" o "estabilidad en el tiempo", se debe entender una estabilidad del silicio orgánico en disolución de por lo menos, y sin que se observe la más mínima opalescencia, 9 meses.

Por "biodisponibilidad" se debe entender la capacidad que tiene una molécula para ser absorbida y distribuida en el organismo. Por ejemplo, en el caso de la administración por vía tópica cutánea, la biodisponibilidad se entiende como una capacidad de penetrar el estrato córneo hasta las capas más profundas de la piel (epidermis, dermis, hipodermis).

"Biológicamente activo" o "activo biológicamente" designa la propiedad, para una molécula, una sustancia, un compuesto o una entidad, de presentar una acción/actividad biológica, es decir, que su introducción en los seres vivos dará lugar a una reacción de estos últimos (que puede ser beneficiosa o perjudicial). No hace falta decir que, en el contexto de la presente invención, la acción/actividad biológica buscada es de naturaleza "beneficiosa".

Descripción detallada

La descripción detallada siguiente tiene como objetivo explicar la invención de manera suficientemente clara y completa, en particular con la ayuda de ejemplos, pero en ningún caso debe ser considerada como limitativa del alcance de la protección a los modos de realización particulares y a los ejemplos presentados a continuación.

Ejemplos

Prueba 1: Procedimiento de preparación de un silicio orgánico en disolución hidroglicólica según la invención (a saber, el "complejo ternario representado por el esquema OS(I)---AS-OS(III)") mencionado anteriormente, que implica las sustancias metilsilanotriol y (3-hidroxipropoxi)-(metil)silanodiol así como la adenosina como agente

estabilizante/complejante

En un primer momento, se suspenden 8,55 g de adenosina (32 mmoles) en aproximadamente 320 g de agua. Después, se añaden a la suspensión anterior 6,92 g de una disolución comercial de metilsiliconato de sodio (equivalente a 32 mmoles de metilsilanotriol), previamente diluida en aproximadamente 40 ml de agua. El pH resultante se ajusta a 4,95 con la ayuda de unas gotas de HCl 1N. Se introducen entonces, bajo agitación, a temperatura ambiente, 500 g de 1,3-propanodiol. Finalmente, se ajusta la masa de disolución a 1 kg mediante adición de agua. La disolución compleja resultante (en una relación másica de agua/1,3-propanodiol 50/50) se ajusta finalmente a un pH de 5 con la ayuda de unas pocas gotas de HCl 1N. Se obtiene una disolución límpida, incolora e inodora.

Prueba 2: Perfil de penetración cutánea para el silicio orgánico en disolución hidroglicólica.

Principio: la epidermis de la piel está compuesta por cuatro capas que van desde la más superficial (el "estrato córneo") hasta la más profunda (la "capa basal"). Para una entidad orgánica estructuralmente definida, es posible así determinar su coeficiente de partición octanol/tampón ("Log P") que permite:

- la determinación de la constante de permeabilidad cutánea ("Kp") a partir de la ecuación modelo denominada de "Potts & Guy" (según el artículo "Predicting skin permeability") (Potts R.O. & Guy R.H., Pharm. Res., 1992, vol. 9, pp. 663-669);

- y expresar así para la entidad diana su capacidad para atravesar la barrera cutánea epidérmica (Arct J. *et al.*, SOFW J., 2003, vol. 129, pp. 2-9).

En el caso de la presente invención, se ha realizado una determinación teórica del Log P con la ayuda del software de predicción "Chemdraw ®" comercializado por la compañía "Cambridge soft", para los dos casos siguientes:

- caso 1: metilsilanotriol asociado y estabilizado, en disolución exclusivamente acuosa, por un agente estabilizante/complejante (enlaces débiles)

- caso 2: silicio orgánico en disolución hidroglicólica (agua/glicol: 50/50) según la invención (a saber, "complejo ternario representado por el esquema OS(I)---AS---OS(III)" mencionado anteriormente) en el que intervienen las sustancias metilsilanotriol, (3-hidroxipropoxi)-(metil)silanodiol y un agente estabilizante/complejante. Los resultados se resumen en la siguiente tabla 1:

Tabla 1

Silicio orgánico	Log P	Kp ($cm.h^{-1}$).10-5
Caso 1	-1,30	5,8
Caso 2 (según la invención)	-0,71	6,7

Admitiéndose que el flujo (es decir, la cantidad de soluto que pasa a la piel por unidad de superficie) es proporcional a "Kp" y que cuanto mayor es el "Kp", mayor es el producto que penetra, los resultados anteriores demuestran una mayor constante de permeabilidad para la composición según la invención. Se prevé por lo tanto, para dicha composición ("complejo ternario"), una mayor capacidad para atravesar la barrera cutánea epidérmica y por lo tanto una mayor biodisponibilidad que la de, por ejemplo, un metilsilanetriol que pertenece al estado de la técnica y estabilizado por enlaces débiles (enlaces de hidrógeno).

Prueba 3: puesta en evidencia de la estabilidad en el tiempo del silicio orgánico en disolución hidroglicólica

Principio: la estabilidad de los complejos de metilsilanotriol con diversos elementos metálicos de la tabla periódica, en medio ácido, es conocida y se ha estudiado (Vevere I. *et al.*, Latvijas Kĩmijas Žurnãls, 1996, vol. 1, pp. 70-73, y referencias citadas). Su objetivo es constatar la aparición de especies insolubles en disolución acuosa que, bajo un haz luminoso incidente y reflejado, se expresan visualmente por una opalescencia azul de la disolución.

Por lo tanto, se ha llevado a cabo un mismo estudio de estabilidad que el del estado de la técnica, para los dos casos siguientes:

- caso 1: complejo de metilsilanotriol asociado y estabilizado, en disolución exclusivamente acuosa, por enlaces débiles (enlaces de hidrógeno) con ácido ascórbico.

- caso 2: silicio orgánico en disolución hidroglicólica (agua/glicol: 50/50) según la invención (a saber, el "complejo ternario representado por el esquema OS(I)---AS---OS(III)" mencionado anteriormente) que implica las sustancias metilsilanotriol y (3-hidroxipropoxi)-(metil)silanodiol, así como el mismo agente estabilizante/complejante del caso 1

Los resultados se resumen en la siguiente tabla 2:

Tabla 2

	Estabilidad máxima	
Silicio orgánico	pH	T (días)
Caso 1	4,0-5,0	110
Caso 2 (según la invención)	5,0-6,0	551

Los resultados subrayan una estabilidad mucho mayor de un silicio orgánico en disolución hidroglicólica según la invención que la del mismo silicio orgánico pero desprovisto de un compuesto glicólico en disolución.

Prueba 4: puesta en evidencia del efecto citoestimulante de un silicio orgánico en disolución hidroglicólica sobre epidermis reconstruidas de origen humano

El cultivo de las EHR consistió en colocarlas en un medio de crecimiento "MCDB 153" (proveedor: SkinEthic®) que contiene 5 mg/ml de insulina, 1,5 mM de $CaCl_2$ y 25 mg/ml de gentamicina, durante 24 horas a 37°C y 5% de CO_2.

La observación de la proliferación celular se realiza mediante la técnica de inmunotinción (Gerdes *et al.*, Int. J. Cancer (1983), vol. 31, pp. 13-20) utilizando el marcador de proliferación celular "Ki67", para las tres configuraciones siguientes (después de un depósito dos veces al día de 100 µl en las EHR):

- caso 1: disolución tampón de PBS (control)
- caso 2: complejo de metilsilanotriol asociado y estabilizado, en disolución exclusivamente acuosa, por enlaces débiles (hidrógenos) con ácido algínico
- caso 3: silicio orgánico en disolución hidroglicólica (agua/glicol: 50/50) según la invención (a saber, el "complejo ternario representado por el esquema OS(I)---AS---OS(III)" mencionado anteriormente) que implica las sustancias metilsilanotriol y (3-hidroxipropoxi)-(metil)silanodiol, así como el mismo agente estabilizante/complejante del caso 2

Los resultados obtenidos se resumen en la tabla 3 siguiente:

Tabla 3

Silicio orgánico	Concentración (%)	% de células que expresan Ki67/número de células totales (% con respecto al control)
Caso 1 (control)	-	-
Caso 2	5	+ 35 ± 0,5
Caso 3 (según la invención)	5	+ 58 ± 1

Los resultados subrayan una citoestimulación potenciada para el silicio orgánico en disolución hidroglicólica según la invención, superior a la del mismo silicio orgánico pero desprovisto de compuesto glicólico en disolución.

Prueba 5: determinación y puesta en evidencia de la capacidad de un silicio orgánico en disolución hidroglicólica según la invención para limitar la síntesis endógena de un agente de señalización intracelular, el monóxido de nitrógeno (NO).

En el preámbulo, se indica que el monóxido de nitrógeno es una especie de radical libre implicada en los mecanismos de envejecimiento de la piel (Ahsanuddin S. *et al.*, AIMS Molecular Sciences, 2016, vol. 3, pp.187-195). Después, de manera experimental, la prueba se realizó sobre macrófagos murinos de la línea celular "RAW 264.7". Estos macrófagos se cultivaron en un medio de cultivo completo "DMEM" (con 4,5 g/l de glucosa y un 10% de suero fetal de ternera (FCS)), y después se mantuvieron en una atmósfera a 37°C y un 5% de CO_2. El D-1, los macrófagos se inocularon en placas de 24 pocillos a razón de 65789 células/cm^2. El D0 + 2 horas, los macrófagos se sometieron después a un estrés generado por la aplicación de lipopolisacáridos (LPS), induciendo la producción de monóxido de nitrógeno (LPS a 10 ng/ml), después se incubaron a 37°C y 5% de CO_2 durante 22 horas adicionales siempre en presencia de los tratamientos. El D+1, se recogieron los sobrenadantes del cultivo con el fin de realizar una cuantificación de monóxido de nitrógeno/nitritos (Griess Reagent Kit for nitrite quantification, Invitrogen, referencia G7921) y un análisis estadístico por triplicado o cuadriplicado (según el complejo), a la absorbancia de 540 nm, para las cinco configuraciones siguientes:

- caso 1: control con estrés LPS (abreviatura "LPS-stress")
- caso 2: complejo de metilsilanotriol asociado y estabilizado, en disolución exclusivamente acuosa, por

enlaces débiles (hidrógenos) con hidroxiprolina

- caso 3: silicio orgánico en disolución hidroglicólica (agua/glicol: 50/50) según la invención (a saber, el "complejo ternario representado por el esquema OS(I)---AS---OS(III)" mencionado anteriormente) que implica las sustancias metilsilanotriol y (3-hidroxipropoxi)-(metil)silanodiol, así como el mismo agente estabilizante/complejante del caso 2

- caso 4: complejo de metilsilanotriol asociado y estabilizado, en disolución exclusivamente acuosa, por enlaces débiles (hidrógenos) con 6-desoxi-L-manopiranosa

- caso 5: silicio orgánico en disolución hidroglicólica (agua/glicol: 50/50) según la invención (a saber, el "complejo ternario representado por el esquema OS(I)---AS---OS(III)" mencionado anteriormente) que implica las sustancias metilsilanotriol y (3-hidroxipropoxi)-(metil)silanodiol, así como el mismo agente estabilizante/complejante del caso 4

Al igual que las pruebas 2 a 4 mencionadas anteriormente, la presente prueba permite una comparación, para una misma concentración, de un comportamiento biológico *in vitro* entre un complejo de metilsilanotriol asociado y estabilizado, en disolución exclusivamente acuosa y un mismo complejo de metilsilanotriol asociado y estabilizado pero en disolución hidroglicólica.

Los resultados se resumen en la tabla 4 siguiente, expresados en particular como % de inhibición de la secreción de monóxido de nitrógeno con respecto al control no tratado.

Tabla 4

Compuesto	Cantidad de NO segregado (% LPS)	% de inhibición de la secreción de NO
Caso 1 - Control ("LPS-stress")	100	N/A
Caso 2 - "LPS-stress" + silicio orgánico a la concentración de 0,5%	75	-25%
Caso 3 - "LPS-stress" + silicio orgánico a la concentración de 0,5%	55	-45%
Caso 4 - "LPS-stress" + silicio orgánico a la concentración de 0,25%	74	-26%
Caso 5 - "LPS-stress" + silicio orgánico a la concentración de 0,25%	62	-38%

Los resultados subrayan una inhibición de la producción de monóxido de nitrógeno inducida por el estrés LPS potenciado para el silicio orgánico en disolución hidroglicólica según la invención, superior a la de un mismo silicio orgánico pero desprovisto de un compuesto glicólico en disolución.

Prueba 6: determinación y puesta en evidencia de la capacidad de un silicio orgánico en disolución hidroglicólica según la invención para limitar la producción de un mediador lipídico, la prostaglandina E_2 (PGE2).

En el preámbulo, se indica que la prostaglandina E_2 (PGE2) es un marcador diseñado en particular para estudiar los efectos del envejecimiento sobre la producción de colágeno de tipo I (Shim J.H, Int. J. Mol. Sc., 2019, vol. 20, 5555, pp.1-12). Después, experimentalmente, la prueba se realizó en las mismas condiciones que la prueba 5 anterior, es decir, una misma línea de macrófagos y un mismo cultivo, con la excepción de la siguiente etapa: el D+1, se recogieron los sobrenadantes del cultivo con el fin de realizar una cuantificación de PGE2 segregada (Prostaglandin E2 Parameter Assay Kit, referencia KGE004B, R&D System) y un análisis estadístico por triplicado, a la absorbancia de 450 nm, siendo las tres configuraciones probadas:

- caso 1: control con estrés (LPS-stress)

- caso 2: complejo de metilsilanotriol asociado y estabilizado, en disolución exclusivamente acuosa, por enlaces débiles (hidrógeno) con ácido hialurónico (< 700 kDa)

- caso 3: silicio orgánico en disolución hidroglicólica (agua/glicol: 50/50) según la invención (a saber, el "complejo ternario representado por el esquema OS(I)---AS---OS(III)" mencionado anteriormente) que implica las sustancias metilsilanotriol y (3-hidroxipropoxi)-(metil)silanodiol, así como el mismo agente estabilizante/complejante del caso 2

- caso 4: complejo de metilsilanotriol asociado y estabilizado, en disolución exclusivamente acuosa, por enlaces débiles (hidrógenos) con 6-desoxi-L-manopiranosa

- caso 5: silicio orgánico en disolución hidroglicólica (agua/glicol: 50/50) según la invención (a saber, el "complejo ternario representado por el esquema OS(I)---AS---OS(III)" mencionado anteriormente) que implica las sustancias metilsilanotriol y (3-hidroxipropoxi)-(metil)silanodiol así como el mismo agente estabilizante/complejante del caso 4.

Al igual que las pruebas 2 a 5 mencionadas anteriormente, la presente prueba permite una comparación, para una misma concentración, de un comportamiento biológico *in vitro* entre un complejo de metilsilanotriol asociado y estabilizado, en disolución exclusivamente acuosa y un mismo complejo de metilsilanotriol asociado y estabilizado pero en disolución hidroglicólica.

Los resultados se resumen en la tabla 5 siguiente, expresados en particular en % de inhibición de la secreción de PGE2 con respecto al control no tratado.

Tabla 5

Compuesto	Cantidad de PGE_2 segregada (% LPS)	% de inhibición de la secreción de PGE_2
Caso 1 - Control ("LPS-stress")	100	N/A
Caso 2 - "LPS-stress" + silicio orgánico a la concentración de 0,25%	108	N/A
Caso 3 - "LPS-stress" + silicio orgánico a la concentración de 0,25%	74	-26%
Caso 2 - "LPS-stress" + silicio orgánico a la concentración de 0,5%	105	N/A
Caso 3 - "LPS-stress" + silicio orgánico a la concentración de 0,5%	66	-34%
Caso 2 - "LPS-stress" + silicio orgánico a la concentración de 1%	99	-1%
Caso 3 - "LPS-stress" + silicio orgánico a la concentración de 1%	63	-27%
Caso 4 - "LPS-stress" + silicio orgánico a la concentración de 0,25%	99	-1%
Caso 5 - "LPS-stress" + silicio orgánico a la concentración de 0,25%	78	-22%

Los resultados subrayan una inhibición de la producción de PGE2 inducida por el estrés LPS, potenciada para el silicio orgánico en disolución hidroglicólica según la invención, superior y dosis dependiente a la de un mismo silicio orgánico pero desprovisto de un compuesto glicólico en disolución.

Prueba 7: procedimiento de preparación de un silicio orgánico en disolución hidroglicólica según la invención (a saber, el "complejo ternario representado por el esquema OS(I)---AS-OS(III)" mencionado anteriormente) que implica diversos organosilanoles de tipo general fórmula (I), diversos organosilanoles de fórmula general (III), diversos disolventes glicólicos de fórmula general (II), diversas relaciones en masa agua/disolvente glicólico, y finalmente diversos agentes estabilizantes/complejantes

Experimentalmente, los procedimientos de preparación para cada uno de los ejemplos ilustrativos siguientes se realizaron según la cronología y las condiciones operativas descritas en la prueba 1 anterior. Condujeron, en cada uno de los 10 ejemplos generados resumidos en la tabla 6 siguiente, a una disolución límpida, incolora e inodora, que después fue objeto de un análisis de espectroscopía de RMN ^{29}Si con la ayuda de un espectrómetro "Brucker Avance 500" y en las condiciones siguientes:

- temperatura de análisis: temperatura ambiente (300°K)
- tiempo de relajación: 30 segundos
- número de escaneados: 6000
- duración del análisis: 50 horas
- referencia externa: D_2O (disolvente deuterado)
- diámetro interno del tubo de RMN: 10 mm
- núcleo: ^{29}Si; frecuencia: 99.36 MHz; Programa de pulso: Zgig

Tabla 6

Reactivo sililado	**Disolvente glicólico de fórmula (II)**	**Composición según la invención [complejo ternario, estabilizado]**		**Δδ (PPm)**
---	**HO-CH(R_1)-CH(R_2)(R_3)**			
Agente estabilizante [AS]	---	**OS(I) -- AS -- OS(III)**		
	Relación de masa H_2O/glicol			
		OS(I) X-Si(OH)$_3$ [δ en ppm] Lot	**OS(III) X-Si(OH)$_2$-O-CH(R_1)-CH(R_2)(R_3) [δ en ppm] Lot**	
metilsiliconato de sodio		X = -CH_3	X = -CH_3	0,51
	R_1 = H		R_1 = H	
---	R_2 = H		R_2 = H	
ácido hialurónico	R_3 = -CH_2OH			
	---		R_3 = -CH_2OH	
	50/50	δ = -37,33 ppm	δ = - 37,84 ppm	
		E17384	E17384	
metilsiliconato de sodio		X = -CH_3	X = -CH_3	0,59
	R_1 = H		R_1 = H	
	R_2 = CH_3		R_2 = CH_3	
---	R_3 = -CH_2OH		R_3 = -CH_2OH	
ácido hialurónico	---			
	50/50	δ = -37,46 ppm	δ = - 38,05 ppm	
		E17390	E17390	
metilsiliconato de sodio		X = -CH_3	X = -CH_3	0,25
	R_1 = H		R_1 = H	
	R_2 = H		R_2 = H	
---	R_3 = -$CH(CH_3)OH$		R_3 = -$CH(CH_3)OH$	
ácido hialurónico	---			
	50/50	δ = -37,85 ppm	δ = - 38,10 ppm	
		E17385	E17385	
metilsiliconato de sodio	R_1 = H			0,51
---	R_2 = H	X = -CH_3	X = -CH_3	
ácido algínico	R_3 = -CH_2OH		R_1 = H	
	---		R_2 = H	
	50/50		R_3 = -CH_2OH	
		δ = -37,34 ppm	δ = -37,85 ppm	
		---	---	
		E17386	E17386	
	R_1 = H	X = -CH_3	X = -CH_3	0,52
			R_1 = H	
metilsiliconato de sodio	R_2 = H		R_2 = H	
---	R_3 = -CH_2OH		R_3 = -CH_2OH	
6-desoxi-L-manopiranosa	---		δ = - 37,85 ppm	
	50/50	δ = -37,33 ppm		
		---	---	
		E17387	E17387	
	R_1 = H	X = -CH_3	X = -CH_3	0,30
			R_1 = H	
metilsiliconato de sodio	R_2 = OH		R_2 = OH	

6-desoxi-L-manopiranosa	R_3 = -CH_2OH		R_3 = -CH_2OH	
	---	δ = -37,26 ppm	δ = - 37,56 ppm	
	30/70	---	---	
		E17483	E17483	
		X = -CH_3	X = -CH_3	0,28
metilsiliconato de sodio	R_1 = H		R_1 = H	
---	R_2 = OH		R_2 = OH	
ácido teolifinacético	R_3 = -CH_2OH		R_3 = -CH_2OH	

Reactivo sililado	**Disolvente glicólico de fórmula (II)**	**Composición según la invención [complejo ternario, estabilizado]**		**Δδ (PPm)**
---	**$HO-CH(R_1)-CH(R_2)(R_3)$**			
Agente estabilizante [AS]	---	**OS(I) -- AS -- OS(III)**		
	Relación de masa H_2O/glicol			
		OS(I) $X-Si(OH)_3$ [δ en ppm] Lot	**OS(III) $X-Si(OH)_2-O-CH(R_1)-CH(R_2)(R_3)$ [δ en ppm] Lot**	

	50/50	δ = -37,00 ppm	δ = - 37,28 ppm	
		---	---	
		E17482	E17482	
		$X = -CH_3$	$X = -CH_3$	0,51
	R_1 = H		R_2 = H	
metilsiliconato de sodio	R_2 = H		R_2 = H	
---	$R_3 = -CH_2OH$		$R_3 = -CH_2OH$	
hidroxiprolina	---			
	50/50	δ = -37,33 ppm	δ = - 37,84 ppm	
		---	---	
		E17388	E17388	
		$X = -CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$	$X = -CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$	0,90
	R_1 = H		R_2 = H	
butiltricloro-silano	R_2 = H		R_2 = H	
---	$R_3 = -CH_2OH$			
ácido láctico	---		$R_3 = -CH_2OH$	
	50/50	δ = -38,24 ppm	δ = - 39,14 ppm	
		---	---	
		E38480	E38480	
		$X = -CH_2OH$	$X = -CH_2OH$	1,15
	R_1 = H		R_1 = H	
hidroximetil-trietoxisilano	R_2 = H		R_2 = H	
---	$R_3 = -CH_2OH$			
cafeína	---		$R_3 = -CH_2OH$	
	50/50	δ = -47,93 ppm	δ = - 49,08 ppm	
		---	---	
		E38478	E38478	

Finalmente, a título de ilustraciones finales, se mencionan a continuación cinco ejemplos de formulación de composición según la invención que contienen un silicio orgánico en disolución hidroglicólica objeto de la invención mencionada anteriormente con una descripción utilizada para la preparación de cada silicio orgánico formulado.

Fórmula A (crema)

Silicio orgánico en disolución hidroglicólica (agua/1,3-propanodiol; 50/50) según la invención (es decir, el "complejo ternario" representado por el esquema OS(I)---AS---OS(III)" mencionado anteriormente) que implica las sustancias metilsilanotriol, (3-hidroxipropoxi)-(metil)silanodiol y la adenosina a título de agente estabilizante/complejante, siendo dicho

silicio orgánico en disolución hidroglicólica preparado según la prueba 1 descrita anteriormente	5%
Poliisobuteno hidrogenado	7%
Miristato de isobutilo	3%
Palmitato de cetilo	7%
Monoestearato de etilenglicol	5%
Laurato de sorbitán	2%
Polisorbato 20	2%
Carbómero (copolímero de acrilato/acrilamida y aceite mineral)	0,3%
Fenoxietanol	0,5%
Agua	csp 100%

Fórmula B (gel)

Silicio orgánico en disolución hidroglicólica (agua/1,3-propanodiol; 80/20) según la invención (es decir, el "complejo ternario representado por el esquema OS(I)---AS---OS(III)" mencionado anteriormente) que implica las sustancias metilsilanotriol, (3-hidroxipropoxi)-(metil)silanodiol y N-acetil-tirosina como agente estabilizante/complejante, preparándose dicho silicio orgánico en disolución hidroglicólica según el procedimiento de preparación descrito en la prueba 1 anterior pero utilizando sucesivamente 7,1 g de N-acetil-tirosina (32 mmoles) en 690 g de H_2O, 6,92 g de una disolución comercial de metilsiliconato de sodio (equivalente a 32 mmoles de metilsilanotriol) diluida en 40 g de agua, 200 q de 1,3-propanodiol y después ajuste de masa por

adición de H_2O hasta 1 kg	6%
Carbómero (copolímero de acrilato/acrilamida y aceite mineral)	1,5%
Benzonato de sodio	0,2%
Ácido sorbico	1%
Sosa	0,13%
fenoxietanol	0,9%
Agua	csp 100%

Fórmula C (loción)

Silicio orgánico en disolución hidroglicólica (agua/1,3-butanodiol; 50/50) según la invención (a saber, el "complejo ternario representado por el esquema OS(I)---AS---OS(III)" mencionado anteriormente) que implica las sustancias metilsilanotriol, (2-metil-3-hidroxipropoxi)-(metil)silanodiol y trehalosa como agente estabilizante/complejante, preparándose dicho silicio orgánico en disolución hidroglicólica según el procedimiento de preparación descrito en la prueba 1 anterior, pero utilizando sucesivamente 50 g de trehalosa (146 mmoles) en 690 g de H_2O, 6,92 g de una disolución comercial de metilsiliconato de sodio (equivalente a 32 mmoles de metilsilanotriol) diluida en 40 g de agua, 500 g de 1,3-butanodiol y después ajuste de masa por

adición de H_2O hasta 1 kg	3%
Clorfenesina	0,2%
Fenonip (parabenos - parahidroxibenzoato de butilo, etilo, isobutilo, metilo, propilo y fenoxietanol)	0,6%
Goma xántica	0,3%
Trietanolamina	0,03%
Agua	csp 100%

Fórmula D (emulsión)

Silicio orgánico en disolución hidroglicólica (agua/1,2,3-propanotriol; 30/70) según la invención (a saber, el "complejo ternario representado por el esquema OS(I)---AS-OS(III)" mencionado anteriormente) que implica las sustancias metilsilanotriol, (2,3-dihidroxipropoxi)-(metil)silanodiol y L-arginina HCl como agente estabilizante/complejante, preparándose dicho silicio orgánico en disolución hidroglicólica según el procedimiento de preparación descrito en la prueba 1 anterior, pero utilizando sucesivamente 6,7 g de L-arginina HCl (32 mmoles), 6,92 g de una disolución comercial de metilsiliconato de sodio (equivalente a 32 mmoles de metilsilanotriol) diluida en 40 g de agua, 700 g de 1,2,3-propanotriol y después ajuste de masa

por adición de H_2O hasta 1 kg	8%
Polideceno hidrogenado	8%
Triglicéridos cáprico/caprílico	2%
Oleato de etoxidiglicol	8%
Estearato de glicerilo	2%
Dimeticona	1%
Estearato	
Polietilenglicol-100 y estearato de glicerilo	5%
Propilparabeno	0,3%
Alcohol esterilizado	1%
EDTA (sal disódica dihidratada del ácido etilendiamino tetraacético)	0,2%
Goma xántica	0,4%
Aceite de germen de trigo	1%
Aceite de semillas de macadamia	1%
Polietilenglicol-8 y tocoferol y palmitato de ascorbilo y ácido ascórbico y ácido cítrico	0,07%
Trietanolamina	0,35%
Agua	csp 100%

Fórmula E (complemento alimenticio)

Silicio orgánico en disolución hidroglicólica (agua/1,2,3-propanotriol; 80/20) según la invención (a saber, el "complejo ternario representado por el esquema OS(I)---AS-OS(III)" mencionado anteriormente) que implica las sustancias metilsilanotriol, (2,3-dihidroxipropoxi)-(metil)silanodiol y ácido algínico como agente estabilizante/complejante, preparándose dicho silicio orgánico en disolución hidroglicólica según el procedimiento de preparación descrito en la prueba 1 anterior, pero utilizando sucesivamente 3,9 g de ácido algínico (18 mmoles), 6,92 g de una disolución comercial de metilsiliconato de sodio (equivalente a 32 mmoles de metilsilanotriol) diluida en 40 g de agua, 200 g de 1,2,3-propanotriol y después ajuste de masa

por adición de H_2O hasta 1 kg	14%
Sorbato de potasio	0,05%
Benzonato de sodio	0,1%
Aromas	0,03%
Agua	csp 100%

REIVINDICACIONES

1. Composición hidroglicólica que comprende:

a) un primer organosilanol de fórmula general (I) siguiente:

$$X\text{-}Si(OH)_3 \qquad (I)$$

en la que el radical X es un grupo alquilo de C_1-C_4, lineal o ramificado, preferentemente de C_1-C_2, sustituido eventualmente por lo menos por un grupo hidroxilo, siendo preferentemente X un grupo metilo;

b) un segundo organosilanol de la fórmula general (III) siguiente:

$$X\text{-}Si(OH)_2\text{-}O\text{-}CH(R_1)\text{-}CH(R_2)(R_3) \qquad (III)$$

en la que:

- el radical X es un grupo alquilo de C_1-C_4, lineal o ramificado, preferentemente de C_1-C_2, sustituido eventualmente por lo menos por un grupo hidroxilo, siendo preferentemente X un grupo metilo;
- R_1 es -H o $-CH_3$;
- R_2 es -H, -OH o $-CH_3$;
- R_3 es $-CH_3$, $-CH_2-CH_3$, $-CH_2OH$, $-CH(CH_3)OH$, $-CH_2-CH_2-CH_3$, $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$, $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-OH$, o $-C(CH_3)(CH_3)-OH$; y

c) un agente estabilizante de organosilanol(es), adecuado para permitir la formación de un complejo molecular con por lo menos un organosilanol mediante el establecimiento de por lo menos un enlace químico débil, preferentemente de por lo menos un enlace de hidrógeno, con dicho por lo menos un organosilanol.

2. Composición según la reivindicación 1, en la que la relación molar entre dicho primer organosilanol y dicho segundo organosilanol está comprendida entre 100/1 y 100/20, preferentemente entre 100/10 y 100/15.

3. Composición según la reivindicación 1 o 2, siendo dicha composición una disolución hidroglicólica.

4. Composición según una de las reivindicaciones anteriores, en la que dicho por lo menos un disolvente glicólico responde a la fórmula general (II) siguiente:

$$HO\text{-}CH(R_1)\text{-}CH(R_2)(R_3) \qquad (II)$$

en la que:

- R_1 es -H o $-CH_3$;
- R_2 es -H, -OH o $-CH_3$;
- R_3 es $-CH_3$, $-CH_2-CH_3$, $-CH_2OH$, $-CH(CH_3)OH$, $-CH_2-CH_2-CH_3$, $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$, $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-OH$, o $-C(CH_3)(CH_3)-OH$-.

5. Composición según una de las reivindicaciones anteriores, en la que:

i) la relación másica de agua/ disolvente glicólico está comprendida entre 98/2 y 20/80, preferentemente entre 80/20 y 20/80, ventajosamente entre 80/20 y 50/50, y/o

ii) el pH de dicha composición está comprendido entre aproximadamente 4 y aproximadamente 6;

presentando preferentemente dicha composición las características i) y ii).

6. Composición según una de las reivindicaciones anteriores, en la que dicho agente estabilizante de organosilanol(es) es una sustancia biológicamente activa, seleccionada preferentemente de entre la adenosina, el ácido glicirretínico y/o sus sales, la glicirricina y/o sus sales, el ácido lactobiónico y/o sus sales, el ácido algínico y/o sus sales, el ácido hialurónico y/o sus sales, la lactosa, la trehalosa, la 6-desoxi-L-manopiranosa y/o sus sales, el ácido teofilina acético, el ácido ascórbico, el ácido láctico, el ácido salicílico y/o sus sales, el ácido pirrolidona carboxílico y/o sus sales; la arginina, la serina, la lisina y/o sus sales, la metionina y/o sus sales, la acetilmetionina, la treonina, la hidroxiprolina, la N-acetiltirosina, el ácido aspártico, el ácido glutámico y/o sus sales, el alcohol oleico,

el pantenol, la cafeína, la pectina, la acefilina, el sulfato de condroitina y/o sus sales, la perla hidrolizada, un hidrolizado de proteínas de origen animal o vegetal, por ejemplo un hidrolizado de colágeno de origen marino tal como un hidrolizado de colágeno de piel(es) de pescado(s), y sus mezclas, seleccionada ventajosamente de entre el ácido algínico y/o sus sales, la 6-desoxi-L-manopiranosa y/o sus sales, el ácido hialurónico y/o sus sales, el ácido ascórbico, la hidroxiprolina, el ácido teofilina acético, el ácido salicílico y/o sus sales, la adenosina, la cafeína y sus mezclas, de manera particularmente preferida seleccionada de entre el ácido algínico y/o sus sales o el ácido hialurónico y/o sus sales.

7. Composición según una de las reivindicaciones anteriores, estando dicho segundo organosilanol de fórmula general (III) definido como sigue:

$$X\text{-}Si(OH)_2\text{-}O\text{-}CH(R_1)\text{-}CH(R_2)(R_3) \qquad (III)$$

en la que:

- X es un grupo metilo;
- R_1 es un átomo de hidrógeno;
- R_2 es un átomo de hidrógeno; y
- R_3 es $-CH_2-OH$.

8. Composición farmacéutica, medicamento para uso humano o veterinario, dispositivo médico tal como una disolución inyectable, complemento alimenticio para uso humano o animal, composición cosmética, composición dermocosmética, que comprende la composición según una de las reivindicaciones anteriores.

9. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 para su utilización como medicamento para uso humano o veterinario.

10. Composición según una de las reivindicaciones 1 a 7, para su utilización:

- en la prevención y/o la limitación de las degradaciones cutáneas relacionadas con el envejecimiento de la piel, relacionadas por ejemplo con el estrés oxidativo que genera unos radicales libres o unas especies reactivas del oxígeno,

- para estimular la actividad celular epidérmica, dérmica y/o hipodérmica, y/o

- como agente estimulante de la expresión de colágenos fibrilares y proteoglicanos constitutivos de la unión dermoepidérmica.

11. Procedimiento de preparación de un organosilanol de fórmula general (III) tal como el definido en una de las reivindicaciones 1 a 7, que comprende las etapas siguientes:

a) obtener un organosilanol de fórmula general (I) siguiente:

$$X\text{-}Si(OH)_3 \qquad (I)$$

en la que el radical X es un grupo alquilo de C_1-C_4, lineal o ramificado, preferentemente de C_1-C_2, sustituido eventualmente por lo menos por un grupo hidroxilo, siendo preferentemente X un grupo metilo;

b) poner en contacto dicho organosilanol de fórmula general (I) con por lo menos un disolvente glicólico que responde a la fórmula general (II) siguiente:

$$HO\text{-}CH(R_1)\text{-}CH(R_2)(R_3) \qquad (II)$$

en la que:

- R_1 es -H o $-CH_3$;

- R_2 es -H, -OH o $-CH_3$;

- R_3 es $-CH_3$, $-CH_2-CH_3$, $-CH_2OH$, $-CH(CH_3)OH$, $-CH_2-CH_2-CH_3$, $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$, $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-OH$, o $-C(CH_3)(CH_3)-OH$;

durante un periodo de tiempo suficiente para obtener, mediante una reacción de monoalcoxilación, la formación de dicho organosilanol de fórmula general (III).

12. Utilización de un organosilanol de fórmula general (III) tal como el definido en una de las reivindicaciones 1 a

7, para aumentar la estabilidad de una composición que comprende:

- un organosilanol de fórmula general (I) siguiente:

$$X\text{-}Si(OH)_3 \qquad (I)$$

en la que el radical X es un grupo alquilo de C_1-C_4, lineal o ramificado, preferentemente de C_1-C_2, sustituido eventualmente por lo menos por un grupo hidroxilo, siendo preferentemente X un grupo metilo; y

- un agente estabilizante de organosilanol(es) tal como el definido en la reivindicación 1 o 6.

13. Utilización según la reivindicación 12, estando dicho organosilanol de fórmula general (III) definido como sigue:

$$X\text{-}Si(OH)_2\text{-}O\text{-}CH(R_1)\text{-}CH(R_2)(R_3) \qquad (III)$$

en la que:

- X es un grupo metilo;
- R_1 es un átomo de hidrógeno;
- R_2 es un átomo de hidrógeno; y
- R_3 es $-CH_2-OH$.

14. Utilización de una composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, como ingrediente activo cosmético o dermocosmético, o para la fabricación de preparaciones o complementos alimenticios, dietéticos, cosméticos o farmacéuticos para uso humano o animal.

15. Utilización según la reivindicación 14, siendo dicha composición utilizada como ingrediente cosmético adecuado para reducir el tamaño y/o la visibilidad de los poros visibles de la piel relacionados con la edad.