



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 359 206**

51 Int. Cl.:

A61K 8/27 (2006.01)

A61K 8/49 (2006.01)

A61Q 17/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **99121704 .3**

96 Fecha de presentación : **02.11.1999**

97 Número de publicación de la solicitud: **1004290**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **31.05.2000**

54

Título: **Preparados cosméticos o farmacéuticos que contienen derivados de 1,3,5-triazina y óxido de cinc.**

30

Prioridad: **02.11.1998 DE 198 50 364**
27.08.1999 DE 199 40 889

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:
19.05.2011

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:
19.05.2011

73

Titular/es: **BASF SE**
67056 Ludwigshafen, DE

72

Inventor/es: **Wünsch, Thomas y**
Westenfelder, Horst

74

Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

ES 2 359 206 T3

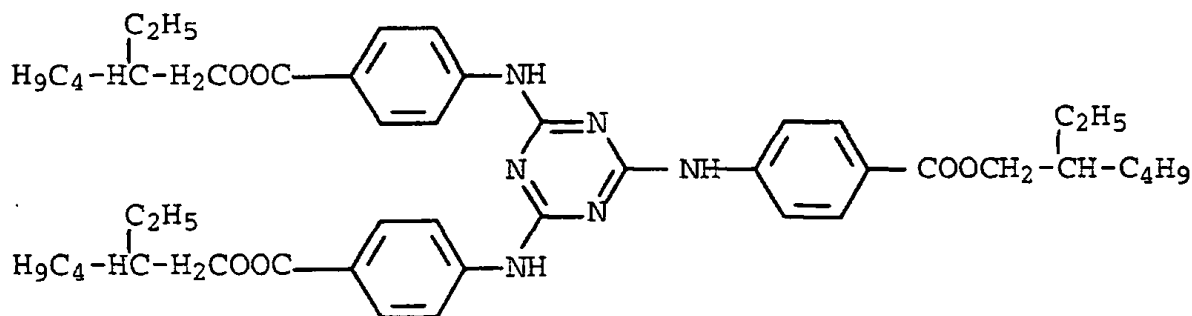
Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar 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

Preparados cosméticos o farmacéuticos que contienen derivados de 1,3,5-triazina y óxido de cinc

La invención se refiere a preparados antisolares cosméticos o farmacéuticos que contienen derivados de 1,3,5-triazina y óxido de cinc.

- 5 Los agentes antisolares empleados en los preparados cosméticos y farmacéuticos tienen el cometido de reducir influencias nocivas de la luz solar sobre la piel humana, o reducir las mismas al menos en sus repercusiones. No obstante, estos agentes antisolares sirven además para la protección de otras sustancias de contenido ante descomposición o degradación debida a radiación UV. En formulaciones cosméticas capilares se reducirá un deterioro de las fibras de queratina debido a radiación UV.
- 10 La luz solar que incide en la superficie terrestre tiene una fracción de radiación UV-B (280 a 320 nm) y de radiación UV-A (> 320 nm), que siguen directamente a la zona de luz visible. La influencia sobre la piel humana se hace especialmente notable a través de la quemadura solar en el caso de radiación UV-B. Por consiguiente, la industria ofrece un mayor número de sustancias que absorben la radiación UV-B, e impiden de este modo la quemadura solar.
- 15 Un filtro UV-B ventajoso es 2,4,6-trianilino-p-(carbo-2'-etil-hexil-1'-oxi)-1,3,5-triazina, que se comercializa por BASF Aktiengesellschaft bajo la marca registrada Uvinul® T150.



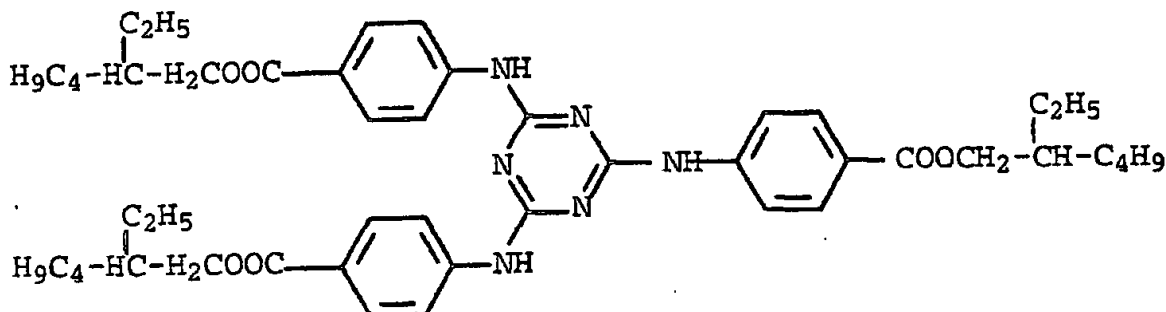
Uvinul® T150 se distingue por buenas propiedades de absorción de UV con un coeficiente de extinción extraordinariamente elevado > 1500 a 314 nm.

- 20 No obstante, un inconveniente de este filtro UV-B es la solubilidad en aceites cosméticos, insuficiente para muchas aplicaciones cosméticas.
- Debido a las concentraciones de empleo de Uvinul® a conseguir, apenas reducidas, el empleo de este filtro UV-B para la obtención de preparados antisolares cosméticos o farmacéuticos con factores de protección solar elevados (SPF > 15) está limitado con frecuencia.
- 25 Numerosas solicitudes de patentes, o bien documentos de patente, entre otras US 5 489 431, DE-A-197 03 471, DE-A-196 32 913, DE-A-196 02 619, DE-A-196 35 057, DE-A-196 33 012, EP-A-0 685 223, describen el empleo de solubilizadores, disolventes lipófilos o combinaciones especiales con otros filtros UV para la mejora de la solubilidad de Uvinul® T150.
- 30 En el documento EP-A-0685224 se describen agentes antisolares que contienen la triazina Uvinul T150, ácido benceno-1,4-di(3-metiliden-10-alcanfor-sulfónico) y un nanopigmento inorgánico a base de óxidos metálicos, en especial dióxido de titanio.
- El documento EP-A-0950397 da a conocer en un ejemplo una formulación de protección solar que contiene un 3 % de octiltriazona (Uvinul T150) y un 2 % de óxido de cinc.
- 35 El documento EP-A-0843995 da a conocer el empleo de benzazoles substituidos como filtro UV. En un ejemplo se describe una loción de protección solar que contiene un 1 % de octiltriazona (Uvinul T150) y un 7 % de óxido de cinc.

Ahora existía la tarea de poner a disposición preparados antisolares cosméticos o farmacéuticos, que presentaran factores de protección solar lo más elevados posible a concentraciones de filtros UV apenas reducidas.

Según la invención, este problema se soluciona mediante preparados cosméticos o farmacéuticos que contienen

a) un 2,5 a un 5 % en peso de 2,4,6-trianilino-p-(carbo-2'-etil-hexil-1'-oxi)-1,3,5-triazina de la fórmula Ia,



y

5 b) un 3,5 a un 6 % en peso de óxido de cinc, siendo el óxido de cinc un micropigmento con un tamaño de partícula primario de 10 a 60 nm.

Los preparados cosméticos y farmacéuticos que contienen agentes antisolares están constituidos generalmente sobre la base de un soporte, que contiene al menos una fase oleaginosa. Por consiguiente, entran en consideración aceites, emulsiones de aceite en agua y de agua en aceite, cremas y pastas, masas para lápices de protección labial
10 o geles exentos de grasas.

Por consiguiente, tales preparados antisolares se pueden presentar en forma líquida, pastosa o sólida, a modo de ejemplo como cremas de agua en aceite, cremas y lociones de aceite en agua, espumas en aerosol, geles, aceites, lápices grasos, polvos, sprays o lociones alcohólico-acuosas.

15 Componentes oleaginosos habituales en la cosmética son, a modo de ejemplo, aceite de parafina, estearato de glicerilo, miristato de isopropilo, adipato de diisopropilo, 2-etilhexanoato de cetilestearilo, poliisobuteno hidrogenado, vaselina, triglicéridos de ácido caprílico/ácido caprínico, cera microcristalina, lanolina y ácido esteárico.

Substancias auxiliares cosméticas habituales, que pueden entrar en consideración como aditivos, son, por ejemplo, co-emulsionantes, grasas y ceras, estabilizadores, agentes espesantes, productos activos biógenos, filmógenos, sustancias perfumantes, colorantes, agentes de brillo nacarado, agentes conservantes, pigmentos, electrólitos (por
20 ejemplo sulfato de magnesio) y reguladores de pH. Como co-emulsionantes entran en consideración preferentemente emulsionantes W/O, y además también O/W conocidos, como por ejemplo ésteres de poliglicerina, ésteres de sorbitano o glicéridos parcialmente esterificados. Son ejemplos típicos de grasas glicéridos; como ceras se deben citar, entre otras, cera de abeja, cera de parafina o microceras, en caso dado en combinación con ceras hidrófilas. Como estabilizadores se pueden emplear sales metálicas de ácidos grasos, como por ejemplo estearato de magnesio, aluminio y/o cinc. Agentes espesantes apropiados son, a modo de ejemplo, ácidos poliacrílicos
25 reticulados y sus derivados, polisacáridos, en especial goma de xantano, goma de guar, agar-agar, alginatos y tilosas, carboximetilcelulosa e hidroxietilcelulosa, además de alcoholes grasos, monoglicéridos y ácidos grasos, poliacrilatos, alcohol polivinílico y polivinilpirrolidona. Se debe entender por productos activos biógenos, a modo de ejemplo, extractos vegetales, hidrolizados de albúmina y complejos vitamínicos. Agentes filmógenos de uso común son, a modo de ejemplo, hidrocoloides, como quitosano, quitosano microcristalino o quitosano cuaternizado, polivinilpirrolidona, copolímeros de vinilpirrolidona-acetato de vinilo, polímeros de la serie de ácido acrílico, derivados de celulosa cuaternizados y compuestos similares. Como agentes conservantes son apropiados, a modo de
30 ejemplo, disolución de formaldehído, parabenos, como metilparabeno, 1,2-dibromo-2,4-dicianobutano, p-hidroxibenzoato o ácido sórbico. Como agentes de brillo nacarado entran en consideración, a modo de ejemplo, diestearato de glicol, como diestearato de etilenglicol, pero también ácidos grasos y monoglicolésteres de ácidos grasos. Como colorantes se pueden emplear las sustancias apropiadas y admitidas para fines cosméticos, como se reúnen, a modo de ejemplo, en la publicación "Kosmetische Färbemittel" de la comisión de colorantes de la sociedad de investigación alemana, publicada en la editorial Chemie, Weinheim, 1984. Estos colorantes se emplean habitualmente en concentración de un 0,001 a un 1 % en peso, referido a la mezcla total.

40 La fracción total de sustancias auxiliares y aditivos puede ascender a un 1 hasta un 80, preferentemente un 6 a un 40 % en peso, y la de fracción no acuosa ("sustancia activa") puede ascender a un 20 hasta un 80, preferentemente un 30 a un 70 % en peso - referido a los agentes -. La obtención de agentes se puede efectuar de modo conocido en sí, es decir, a modo de ejemplo mediante emulsión en caliente, frío, caliente/frío, o bien PIT. En este caso se trata de un procedimiento puramente mecánico, no tiene lugar una reacción química.

ES 2 359 206 T3

Finalmente se pueden emplear de modo concomitante otras sustancias conocidas que absorben en la región UV, en tanto sean estables en el sistema total de la combinación de filtros UV a emplear según la invención.

Como sustancias de protección UV, que se pueden aplicar con la combinación de derivados de 1,3,5-triazina de la fórmula la y óxido de cinc según la invención, entra en consideración cualquier sustancia de protección UV-A y UV-B. A modo de ejemplo se deben citar:

5

Tabla 1:

Nº	Substancia	Nº CAS (= ácido)
1	Acido 4-aminobenzoico	150-13-0
2	Bencilidenbornan-2-on-metilsulfato de 3-(4'-trimetilamonio)	52793-97-2
3	Salicilato de 3,3,5-trimetil-ciclohexilo (homosalatum)	118-56-9
4	2-hidroxi-4-metoxi-benzofenona (oxibenzonum)	131-57-7
5	Acido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico y sus sales potásicas, sódicas y de trietanolamina	27503-81-7
6	Acido 3,3'-(1,4-fenilendimetil)-bis-(7,7-dimetil-2-oxobicyclo[2,2,1]heptan-1-metano-sulfónico) y sus sales	90457-82-2
7	4-bis(polietoxi)amino-benzoato de polietoxietilo	113010-52-9
8	4-dimetilamino-benzoato de 2-etilhexilo	21245-02-3
9	Salicilato de 2-etilhexilo	118-60-5
10	4-metoxi-cinamato de 2-isoamilo	71617-10-2
11	4-metoxi-cinamato de 2-etilhexilo	5466-77-3
12	2-hidroxi-4-metoxi-benzofenon-5-sulfona (sulisobenzonum) y la sal sódica	4065-45-6
13	3-(4'-metil)benciliden-bornan-2-ona	36861-47-9
14	3-bencilidenbornan-2-ona	15087-24-8
15	1-(4'-isopropilfenil)-3-fenilpropan-1,3-diona	63250-25-9
16	Salicilato de 4-isopropilbencilo	94134-93-7
17	Acido 3-imidazol-4-il-acrílico y su éster etílico	104-98-3
18	2-ciano-3,3-difenilacrilato de etilo	5232-99-5
19	2-ciano-3,3-difenilacrilato de 2'-etilhexilo	6197-30-4
20	o-aminobenzoatos de mentilo o: 5-metil-2-(1-metiletil)-2-aminobenzoatos	134-09-8
21	p-aminobenzoato de glicerilo o: 4-aminobenzoato de 1-glicerilo	136-44-7
Nº	Substancia	Nº CAS (= ácido)
22	2,2'-dihidroxi-4-metoxibenzofenona (dioxibenzona)	131-53-3

23	2-hidroxi-4-metoxi-4-metilbenzofenona (mexonona)	1641-17-4
24	Salicilato de trietanolamina	2174-16-5
25	Acido dimetoxifenilgloxálico o: sodio 3,4-dimetoxi-fenil-gloxal-ácido	4732-70-1
26	3-(4'-sulfo)-benciliden-bornan-2-ona y sus sales	56039-58-8
27	4-terc-butil-4'-metoxi-dibenzoilmetano	70356-09-1
28	2,2',4,4'-tetrahidroxibenzofenona	131-55-5
29	Benzoato de 4,4'-[[6-[[4-[[1,1-dimetiletil]amino]carbonil]fenil]amino]-1,3,5-triazin-2,4-diil]diimino]bis-, bis(2-etilhexilo)	154702-15-5
30	2-(2H-benzotriazol-2-il)-4-metil-6-[2-metil-3-[1,3,3,3-tetrametil-1-[(trimetilsilil)oxi]disiloxanil]propil]-fenol	155633-54-8
31	Dietilbenzalmalonato de dimeticona	207574-74-1
32	bis[2-hidroxi-5-terc-octil-3-(benzotriazol-2-il)fenil]metano (bisociltriaza)	103597-45-1
33	Acido 1H-bencimidazol-4,6-disulfónico, sal 2,2'-(1,4-fenilen)bis-, di-sódica (azilato de bencimida)	180898-37-7
34	Fenol, 2,2'-[6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazin-2,4-diil]bis[5-(2-etilhexil)oxi] (anisotriazina)	187393-00-6

Para la protección de cabellos humanos ante la radiación UV, los preparados antisolares según la invención se pueden emplear como champúes, lociones, geles, sprays capilares, espumas en aerosol o emulsiones, entre otras cosas para el lavado, teñido, así como para el peinado de los cabellos.

- 5 La acción de filtro UV de los preparados según la invención se puede aprovechar también para la estabilización de productos activos y sustancias auxiliares en formulaciones cosméticas y farmacéuticas.

Los preparados según la invención se distinguen por un poder de absorción especialmente elevado en la zona de radiación UV-B con estructura de banda aguda y factores de protección solar elevados.

- 10 En especial el factor de protección solar elevado de los preparados, que se midió ya a bajas concentraciones de productos activos que absorben UV, era sorprendente.

- 15 De este modo, el factor de protección solar de las formulaciones cosméticas o farmacéuticas se sitúa en el intervalo mayor que 14, preferentemente en el intervalo mayor que 25. Se pueden conseguir valores correspondientes, a modo de ejemplo, por medio de una emulsión de protección solar con un contenido en Uvinul® T150 de un 3 % en peso, y una concentración de óxido de cinc de un 4 % en peso. No obstante, también es posible conseguir los valores de protección solar citados anteriormente mediante variación de las cantidades de empleo en derivados de 1,3,5-triazina de la fórmula Ia (en el intervalo de un 0,1 a un 10 % en peso) y óxido de cinc (en el intervalo de un 0,1 a un 10 % en peso).

- 20 Como se puede ver en la tabla 2, la combinación de Uvinul® T150 y óxido de cinc (emulsión A) respecto al factor de protección solar muestra efectos sinérgicos, que superan claramente los efectos aditivos de los respectivos componentes aislados (emulsión B y C). En comparación, el factor de protección solar de una emulsión comparable que contiene Uvinul® T150/TiO₂ (emulsión D) es menor que la suma de factores de protección solar de los componentes aislados (emulsión C y E).

Tabla 2:

Emulsión ¹⁾	Uvinul®T150	TiO ₂	ZnO	Factor de protección solar ²⁾
A	3 % en peso	-	4 % en peso	30
B	-	-	4 % en peso	4
C	3 % en peso	-	-	9
D	3 % en peso	4 % en peso	-	11
E	-	4 % en peso	-	6
¹⁾ obtención, véase ejemplos;				
²⁾ determinado según el método Colipa, descrito en Parfüm. Kosmet. (1994), 75 (12), 856				

5 Otra ventaja de los preparados según la invención radica en el hecho de que se pueden obtener valores de protección solar satisfactorios ya con cantidades muy reducidas de derivados de triazina de la fórmula Ia (0,1 a 1,5 % en peso) y óxido de cinc (igualmente 0,1 a 1,5 % en peso).

Los siguientes ejemplos explicarán la presente invención sin limitarla.

Prescripción general para la obtención de preparados según la invención como emulsiones.

10 Las respectivas fases I y II se separaron y se calentaron a aproximadamente 85°C. A continuación se introdujo con agitación fase II en fase I bajo homogeneización. Tras una homogeneización subsiguiente breve se enfrió la emulsión a temperatura ambiente bajo agitación, y se envasó. Todos los datos cuantitativos se refieren al peso total de los preparados.

Ejemplo 1

Emulsión A, que contiene un 3 % en peso de Uvinul® T150 y un 4 % en peso de óxido de cinc (factor de protección solar 30)

	%	Materia prima	INCI
I	6,00	Cremophor® WO7	PEG-7 Hydrogenated Castor Oil
	0,30	Cremophor® RH 410	PEG-40 Hydrogenated Castor Oil
	2,00	Elfacos® ST9	PEG-45/Dodecyl Glycol Copolymer
	2,00	Elfacos® C26	Hydroxyoctacosanyl Hydroxystearate
	12,00	Finsolv® TN	Alkyl Benzoate
	0,5	Estearato de magnesio	Magnesium Stearate

ES 2 359 206 T3

	%	Materia prima	INCI
	0,5	Estearato de aluminio	Aluminium Stearate
	10,00	Miristato de isopropilo	Isopropyl Myristate
	3,00	Uvinul® T150	Octyl Triazone
	0,5	Agentes conservantes	Preservative
	5,0	Witconol® APM	PPG-3 Myristyl Ether
	4,0	Oxido de cinc	Zinc Oxide
II	0,3	Agentes conservantes	Preservative
	5,0	1,2-propilenglicol	Propylene Glycol
	0,7	Sulfato de magnesio	Magnesium Sulfate
	48,20	Agua desmineralizada	Aqua dem.

Ejemplo comparativo 1

Emulsión B, que contiene un 4 % en peso de óxido de cinc (factor de protección solar 4)

	%	Materia prima	INCI
I	6,00	Cremophor® WO7	PEG-7 Hydrogenated Castor Oil
	0,30	Cremophor® RH 410	PEG-40 Hydrogenated Castor Oil
	2,00	Elfacos® ST9	PEG-45/Dodecyl Glycol Copolymer
	2,00	Elfacos® C26	Hydroxyoctacosanyl Hydroxystearate
	12,00	Finsolv® TN	Alkyl Benzoate
	0,5	Estearato de magnesio	Magnesium Stearate
	0,5	Estearato de aluminio	Aluminium Stearate
	10,00	Miristato de isopropilo	Isopropyl Myristate
	0,5	Agentes conservantes	Preservative
	5,0	Witconol® APM	PPG-3 Myristyl Ether
	4,0	Oxido de cinc	Zinc Oxide

	%	Materia prima	INCI
II	0,3	Agentes conservantes	Preservative
	5,0	1,2-propilenglicol	Propylene Glycol
	0,7	Sulfato de magnesio	Magnesium Sulfate
	51,20	Agua desmineralizada	Aqua dem.

Ejemplo comparativo 2

Emulsión C, que contiene un 3 % en peso de Uvinul® T150 (factor de protección solar 9)

	%	Materia prima	INCI
I	6,00	Cremophor® WO7	PEG-7 Hydrogenated Castor Oil
	0,30	Cremophor® RH 410	PEG-40 Hydrogenated Castor Oil
	2,00	Elfacos® ST9	PEG-45/Dodecyl Glycol Copolymer
	2,00	Elfacos® C26	Hydroxyoctacosanyl Hydroxystearate
	12,00	Finsolv® TN	Alkyl Benzoate
	0,5	Estearato de magnesio	Magnesium Stearate
	0,5	Estearato de aluminio	Aluminium Stearate
	10,00	Miristato de isopropilo	Isopropyl Myristate
	3,00	Uvinul® T150	Octyl Triazone
	0,5	Agentes conservantes	Preservative
	5,0	Witconol® APM	PPG-3 Myristyl Ether
II	0,3	Agentes conservantes	Preservative
	5,0	1,2-propilenglicol	Propylene Glycol
	0,7	Sulfato de magnesio	Magnesium Sulfate
	52,20	Agua desmineralizada	Aqua dem.

5 Ejemplo comparativo 3

Emulsión D, que contiene un 3 % en peso de Uvinul® T150 y un 4 % en peso de dióxido de titanio (factor de protección solar 11)

	%	Materia prima	INCI
I	6,00	Cremophor® WO7	PEG-7 Hydrogenated Castor Oil
	0,30	Cremophor® RH 410	PEG-40 Hydrogenated Castor Oil
	2,00	Elfacos® ST9	PEG-45/Dodecyl Glycol Copolymer
	2,00	Elfacos® C26	Hydroxyoctacosanyl Hydroxystearate
	12,00	Finsolv® TN	Alkyl Benzoate
	0,5	Estearato de magnesio	Magnesium Stearate
	0,5	Estearato de aluminio	Aluminium Stearate
	10,00	Miristato de isopropilo	Isopropyl Myristate
	3,00	Uvinul® T150	Octyl Triazone
	0,5	Agentes conservantes	Preservative
	5,0	Witconol® APM	PPG-3 Myristyl Ether
	4,0	Tioveil® MOTG	Titanium Dioxide
II	0,3	Agentes conservantes	Preservative
	5,0	1,2-propilenglicol	Propylene Glycol
	0,7	Sulfato de magnesio	Magnesium Sulfate
	48,20	Agua desmineralizada	Aqua dem.

Ejemplo comparativo 4

Emulsión E, que contiene un 4 % en peso de dióxido de titanio (factor de protección solar 6)

	%	Materia prima	INCI
I	6,00	Cremophor® WO7	PEG-7 Hydrogenated Castor Oil
	0,30	Cremophor® RH 410	PEG-40 Hydrogenated Castor Oil
	2,00	Elfacos® ST9	PEG-45/Dodecyl Glycol Copolymer
	2,00	Elfacos® C26	Hydroxyoctacosanyl Hydroxystearate

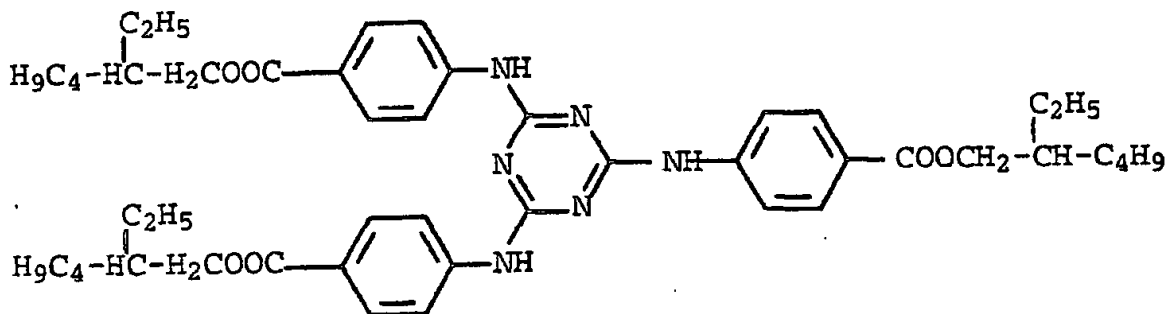
ES 2 359 206 T3

	%	Materia prima	INCI
	12,00	Finsolv® TN	Alkyl Benzoate
	0,5	Estearato de magnesio	Magnesium Stearate
	0,5	Estearato de aluminio	Aluminium Stearate
	10,00	Miristato de isopropilo	Isopropyl Myristate
	0,5	Agentes conservantes	Preservative
	5,0	Witconol® APM	PPG-3 Myristyl Ether
	4,0	Tioveil® MOTG	Titanium Dioxide
II	0,3	Agentes conservantes	Preservative
	5,0	1,2-propilenglicol	Propylene Glycol
	0,7	Sulfato de magnesio	Magnesium Sulfate
	51,20	Agua desmineralizada	Aqua dem.

REIVINDICACIONES

1.- Preparados cosméticos o farmacéuticos, que contienen

a) un 2,5 a un 5 % en peso de 2,4,6-trianilino-p-(carbo-2'-etil-hexil-1'-oxi)-1,3,5-triazina de la fórmula Ia,



5 y

b) un 3,5 a un 6 % en peso de óxido de cinc, siendo el óxido de cinc un micropigmento con un tamaño de partícula primario de 10 a 60 nm.

2.- Preparados cosméticos o farmacéuticos según la reivindicación 1 con un factor de protección solar > 14.

3.- Preparados cosméticos o farmacéuticos según la reivindicación 1 o 2 con un factor de protección solar > 25.

10 4.- Preparados cosméticos o farmacéuticos definidos según la reivindicación 1, para la aplicación para protección de la piel humana o cabellos humanos contra radiación solar, por separado o junto con compuestos que absorben en la región UV, conocidos en sí para preparados cosméticos y farmacéuticos.