



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 360 151**

51 Int. Cl.:

A61K 8/44 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07818279 .7**

96 Fecha de presentación : **20.09.2007**

97 Número de publicación de la solicitud: **2086499**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **12.08.2009**

54

Título: **Preparaciones cosméticas o dermatológicas con un contenido de éster metílico de la 2-isopropil-5-metil-ciclohexancarboxil-D-alanina y uno o varios agentes hidratantes de la piel.**

30

Prioridad: **29.09.2006 DE 10 2006 047 164**

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.06.2011

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.06.2011

73

Titular/es: **BEIERSDORF AG.**
Unnastrasse 48
20253 Hamburg, DE

72

Inventor/es: **Eckert, Julia;**
Kolbe, Ludger y
Neufang, Gitta

74

Agente: **Isern Jara, Jorge**

ES 2 360 151 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

5 preparaciones cosméticas o dermatológicas con un contenido de éster metílico de la 2-isopropil-5-metil-ciclohexanocarboxil-D-alanina y uno o varios agentes hidratantes de la piel

La presente invención se refiere a preparaciones cosméticas o dermatológicas con un contenido en éster metílico de la 2-isopropil-5-metil-ciclohexanocarboxil-D-alanina y uno o varios agentes hidratantes de la piel.

10 La presente invención se refiere en una versión particular, a preparaciones cosméticas o farmacéuticas de poca viscosidad, procedimiento para su obtención, así como al empleo de sustancias activas para la disminución de la viscosidad de preparaciones cosméticas.

15 La presente invención se refiere en una muy particular versión, a preparaciones cosméticas y dermatológicas con un efecto refrescante y persistente, en particular preparaciones cosméticas y dermatológicas para el cuidado de la piel.

La presente invención se refiere en una muy particular versión, a preparaciones cosméticas y dermatológicas con una reducida irritación de la piel.

20 El efecto refrescante de las preparaciones cosméticas se debe actualmente a dos principios fundamentales:

empleo de componentes que se evaporan en forma gaseosa después de la aplicación tópica, y la cantidad de energía necesaria para ello, la llamada entalpía de evaporación, se saca en gran parte de la superficie de la piel. Por ello, se emplean en los correspondientes cosméticos no oclusivos, componentes líquidos apropiados. Como particularmente apropiado se ha evidenciado en este caso el etanol, así como formulaciones con un alto contenido en agua han demostrado igualmente una clara acción refrigerante.

empleo de los llamados "Cooling Agents" ("agentes refrigerantes"), que entran en interacción con los receptores de calor de la piel y con ello causan una sensación de frío, sin generar un enfriamiento físico medible. Para ello pueden emplearse en particular el mentol y diversos derivados del mentol (Frescolate, Physcool, Questice L, etc.). En particular, un alto contenido de etanol así como de mentol y sus derivados, junto al potencial irritante, en particular debido a su evidente propio olor, no es apropiado para numerosas aplicaciones desde un punto de vista olfativo. Bastante a menudo, dichas sustancias ocasionan además también un aumento de la circulación sanguínea, que por el contrario produce una sensación de calor.

35 En la literatura se describen por ejemplo compuestos iónicos, en particular sales de amonio, como agentes refrigerantes. Como preparaciones refrigerantes ampliamente difundidas se emplean también geles isopropanólicos con adición de alcanfor y mentol.

40 El empleo de estas sustancias, especialmente sobre la piel irritada, es de todos modos problemático. Además muchos de estos compuestos son difícilmente solubles en agua. En consecuencia, su empleo está limitado a pocos cosméticos y dermatológicos.

45 La patente EP-1 639 993 da a conocer preparaciones cosméticas, las cuales contienen derivados N-sustituídos de la p-mentan-3-carboxamida.

Las patentes WO-02/30 367, WO-02/32 381 y US-2006/0171912 dan a conocer preparaciones cosméticas a las que puede añadirse la etilmentan-carboxamida.

50 La patente DE-2 205 255 y H.R. Watson et al., en J. Soc. Cosmet. Chem., 29, 1978, 187-200, dan a conocer el éster etílico de la 2-isopropil-5-metil-ciclohexanocarboxil-D-alanina como agente de enfriamiento en las preparaciones cosméticas.

55 Es pues, un objetivo de la presente invención el proporcionar preparaciones cosméticas y médicas, que no tengan las desventajas de las del actual estado de la técnica, en particular aquellas que aplicadas sobre la piel o las mucosas, tienen un efecto hidratante y/o refrigerante.

60 La patente DE 43 12 656 describe el empleo de sustancias cosméticas o dermatológicas inofensivas con una entalpía de solución positiva, en preparaciones tópicas cosméticas o médicas, caracterizadas porque la sustancia o las sustancias de las preparaciones están en un medio en gran medida anhidro, y/o están protegidas por una barrera física de un medio que contiene agua.

Aunque este procedimiento puede conducir fundamentalmente a preparaciones cosméticas satisfactorias, éstas son

desde el punto de vista galénico extremadamente costosas de preparar.

Existe también el objetivo de que la presente invención remedie las molestias del actual estado de la técnica, y proporcione las preparaciones cosméticas o dermatológicas re-frescantes, que sean fáciles de preparar y no tengan ningún efecto irritativo sobre la piel o las mucosas - por ejemplo un desagradable hormigueo o picor - así como proporcione un agradable frescor en condiciones normales de empleo.

El empleo de agentes hidratantes de la piel - se utilizan a menudo alcoholes polivalentes como la glicerina - es en general, deseable. Una desventaja de las preparaciones del estado actual de la técnica es que - en tanto se emplean ciertas cantidades de polioles, los cuales muestran una cierta actividad en relación con la hidratación de la piel - presentan una evidente pegajosidad, y se reparten muy mal sobre la piel.

Para disminuir la pegajosidad de las emulsiones O/W que contienen polioles, y lograr una suave sensación sobre la piel (fácil repartición, apenas residuo, rápida absorción), se trabaja habitualmente con aceites muy fluidos (es decir, con aceites con una viscosidad de 1 a 15 mPa.s.), que presentan además una muy alta extensibilidad (800 a 1200 mm²/10 minutos).

Es también un objetivo de la invención, llevar a cabo una buena hidratación de la piel, sin que la apariencia cosmética de las preparaciones se perjudique.

Además, es también un objetivo de la presente invención, desarrollar preparaciones que mejoren claramente el estado de la piel en particular disminuyan su aspereza.

Constituye por lo tanto un objetivo, el proporcionar remedio a todas estas desventajas del estado actual de la técnica. En particular, los productos con poca pegajosidad o respectivamente poca lubricación deben corregirse. Los productos de la cosmética de cuidados, de la cosmética decorativa y de la galénica farmacológica, deben ser igualmente liberados de las desventajas descritas del estado actual de la técnica.

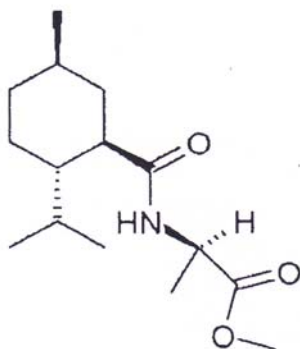
Además, constituye un objetivo de la invención el desarrollar productos cosméticos y preparaciones cosméticas base, caracterizados por una buena tolerancia de la piel.

Además constituye un objetivo de la presente invención, el proporcionar productos con un abanico de aplicaciones lo más amplio posible. Por ejemplo, deberían crearse bases para distintas formas de preparaciones como emulsiones de lim-pieza, preparaciones para el cuidado de la cara y del cuerpo, pero también debían ser creadas formas de administración ti-picas médico-farmacéuticas, por ejemplo preparaciones contra el acné y otras erupciones cutáneas.

Según la invención, estos objetivos se resuelven median-te preparaciones cosméticas o dermatológicas con un contenido en éster metílico de la 2-isopropil-5-metil-ciclohexancar-bonil-D-alanina y uno o varios agentes hidratantes de la piel, según la reivindicación 1.

Las preparaciones según la invención se caracterizan por un excelente y agradable efecto refrescante, y un aspecto cosmético elegante. No son desagradablemente pegajosas y son estables contra la descomposición física como por ejemplo la separación o descremado de sus componentes.

El éster metílico de la 2-isopropil-5-metil-ciclohexan-carbonil-D-alanina, se caracteriza por la siguiente estructura:



La síntesis del éster metílico de la 2-isopropil-5-metil-ciclohexancar-bonil-D-alanina [sinónimo: éster metílico del ácido

(R)-2-(((1R, 2S, 5R)-2-isopropil-5-metil-ciclohexan- carbonil)-amino]-propiónico, puede efectuarse mediante la siguiente prescripción:

Se disolvieron 1,0 g del hidrocloreto del éster metílico de la D-alanina (adquirido en Aldrich Chemical Co), en 28 ml de éter dietílico, y 1 ml de agua bidestilada, y se enfrió a 0 °C. Se añadió una punta de espátula del catalizador diaminopirimidina. Se añadieron 1,62 ml de cloruro de p-mentilo, en forma de gotas, y a continuación, 2 ml de trietilamina. Se formaron flóculos de un precipitado incoloro en la mezcla, la cual se dejó en reposo por la noche a temperatura ambiente sin agitar. El precipitado se disolvió en acetato de etilo, se lavó con agua bidestilada y se secó con sulfato de sodio. La fase orgánica se evaporó a presión reducida, con lo que se obtuvieron 2 g de producto final, el cual cristalizó a temperatura ambiente. El peso molecular y la estructura esperada se confirmaron mediante el espectrómetro de masas o respectivamente con el espectro de la RMN.

Los agentes hidratantes de la piel se denominan también a menudo como "humectantes". Como humectantes se designan aquellas sustancias o mezclas de sustancias que comunican a las preparaciones cosméticas la propiedad de que después de la aplicación o respectivamente repartición sobre la superficie de la piel, reducen la cesión de humedad de la capa córnea (también llamada pérdida de agua transepidérmica (TEWL)), y/o influyen positivamente sobre la hidratación de la capa córnea.

Humectantes ventajosos en el sentido de la presente invención son por ejemplo la glicerina, el metil propanodiol, el hexanodiol, el octanodiol, la taurina, el cloruro de sodio, el ácido láctico y/o los lactatos, en particular el lactato de sodio, el butilenglicol, el propilenglicol, el bio-sacárido de la goma-1, la etilhexiloxiglicerina, el ácido pirrolidocarboxílico, el ácido hialurónico y la urea.

De preferencia, las preparaciones cosméticas o dermatológicas contienen según la invención 0,001-10% en peso, con particular preferencia 0,01-1% en peso, de uno o varios hidratantes de la piel, referidos a la composición total de las preparaciones.

Las preparaciones cosméticas o dermatológicas pueden según la invención estar compuestas habitualmente, y servir para el tratamiento, el cuidado y la limpieza de la piel y/o del cabello y como producto de maquillaje en la cosmética decorativa.

Contienen de preferencia del 0,001% en peso al 10% en peso, de preferencia del 0,05% en peso al 5% en peso, en particular 0,1-2,0% en peso, referido al peso total de las preparaciones, en éster metílico de la 2-isopropil-5-metil-ciclohexan carbonil-D-alanina.

Las preparaciones cosméticas y dermatológicas según la invención pueden estar presentes en diferentes formas. Así pueden por ejemplo estar constituidas por una solución, una preparación exenta de agua, una emulsión o una microemulsión del tipo agua-en-aceite (W/O) ó del tipo aceite-en-agua (O/W), unas emulsiones múltiples, como por ejemplo del tipo agua-en-aceite-en-agua (W/O/W), un gel, un lápiz sólido, una pomada o también un aerosol. Es también ventajoso según la invención, administrar el ácido fólico y/o sus derivados en forma encapsulada, por ejemplo en matrices de colágeno y otros materiales habituales para encapsulación, por ejemplo como encapsulaciones de celulosa, de gelatina, matrices de cera o como liposomas. En particular, las matrices de cera como se describen en la patente DE-OS 43 08 282, se han evidenciado como favorables.

También es posible y ventajoso en el sentido de la presente invención, añadir el ácido fólico y/o sus derivados en sistemas acuosos o respectivamente preparaciones tensio-activas para la limpieza de la piel y del cabello.

Las preparaciones cosméticas y dermatológicas según la invención, pueden contener sustancias cosméticas auxiliares como se emplean habitualmente en dichas preparaciones, por ejemplo conservantes, bactericidas, perfumes, sustancias para inhibir la espuma, colorantes, pigmentos que tengan un efecto colorante, espesantes, sustancias tensioactivas, emulsionantes, plastificantes, hidratantes y/o sustancias para mantener la humedad, grasas, aceites, ceras u otros componentes habituales en una formulación cosmética o dermatológicas como alcoholes, polioles, polímeros, estabilizadores de la espuma, electrolitos, disolventes orgánicos o derivados de la silicona.

La fase lípida puede contener ventajosamente los siguientes grupos de sustancias:

- aceites minerales, ceras minerales
- aceites, como triglicéridos del ácido cáprico o del ácido caprílico, además aceites naturales como por ejemplo el aceite de ricino;
- grasas, ceras y otros cuerpos grasos naturales y sintéticos, de preferencia ésteres de ácidos grasos con alcoholes de pequeño número de átomos de carbono, por ejemplo con isopropanol, propilenglicol, o glicerina, o ésteres de alcoholes grasos con ácidos alcanos de pequeño número de átomos de carbono o con ácidos grasos;
- benzoatos de alquínolo;

- aceites de silicona como dimetilpolisiloxano, dietil-polisiloxano, difenilpolisiloxano, así como formas mezcladas de los mismos.

5 La fase oleosa de las emulsiones, geles oleosos o res-pectivamente hidrodispersiones o lipodispersiones en el sentido de la presente invención, se escogen ventajosamente del grupo formado por los ésteres de ácidos alcano-carboxílicos saturados y/o insaturados, ramificados y/o sin ramificar, con una longitud de cadena de 3 a 30 átomos de carbono, y al-coholes saturados y/o sin saturar, ramificados y/o sin ramificar, con una longitud de cadena de 3 a 30 átomos de car-bono, ésteres de ácidos carboxílicos aromáticos y alcoholes saturados y/o sin saturar, ramificados y/o sin ramificar, con una longitud de cadena de 3 a 30 átomos de carbono. Estos aceites ésteres
10 pueden escogerse a continuación venta-josamente del grupo formado por el isopropilmiristato, iso-propilpalmitato, isopropilestearato, isopropiloleato, n-bu-tillestearato, n-hexillaurato, n-deciloleato, isooctilestea-rato, isononilestearato, isononilisononanoato, 2-etilhexil-palmitato, 2-etilhexillaurato, 2-hexildecilestearato, 2-octildodecilpalmitato, oleiloleato, oleilerucato, erucilolea-to, erucilerucato, así como mezclas sintéticas, semisin-téticas y naturales de dichos ésteres, por ejemplo el aceite de jojoba.

15 La fase acuosa de las preparaciones según la invención contiene también ventajosamente, alcoholes, 1,2-propanodiol, otros dioles o polioles de pequeño número de átomos de car-bono, así como sus éteres, de preferencia, el etanol, isopro-panol, etilenglicol, etilenglicolmonoetil- ó -monobutiléter, propilenglicolmonometil, -monoetil- ó -monobutiléter, dieti-lenglicolmonometil- ó -monoetiléter y productos análogos, así como en particular uno o varios
20 espesantes, el cual o los cuales, pueden escogerse ventajosamente del grupo formado por el dióxido de silicio, los silicatos de aluminio, los polisacáridos o respectivamente sus derivados, por ejemplo, el ácido hialurónico, la goma de xantano, la hidroxipropil-metilcelulosa, con particular ventaja el grupo formado por los poliacrilatos, de preferencia un poliacrilato del grupo de los llamados carbopoles, por ejemplo los carbopoles de los tipos 980, 981, 1382, 2984, 5984, en cada caso solos o en combinación.

25 En particular, se emplean mezclas de los disolventes mencionados más arriba. En el caso de disolventes alcohó-licos, el agua puede ser otro componente.

30 Según la invención, las emulsiones son ventajosas y contienen por ejemplo las citadas grasas, aceites, ceras y otros cuerpos grasos así como agua y un emulsionante, como habitualmente se emplean para una formulsción de este tipo.

35 Los geles según la invención contienen habitualmente alcoholes de bajo número de átomos de carbono, por ejemplo, el etanol, el isopropanol, el 1,2-propanodiol y el agua o respectivamente uno de los aceites anteriormente citados, en presencia de un espesante, el cual en geles aceitoso-alcohólicos es de preferencia, el dióxido de silicio o un silicato de aluminio, y en geles acuoso-alcohólicos o alcohólicos, es de preferencia, un poliacrilato.

40 Como agente propulsor para preparaciones pulverizables según la invención en recipientes de aerosol, son apropiados los propulsores habituales volátiles conocidos, licuados, por ejemplo los hidrocarburos (propano, butano, isobutano), los cuales pueden emplearse solos o mezclados entre sí. También puede emplearse ventajosamente, el aire comprimido.

45 Las preparaciones según la invención pueden contener ventajosamente además sustancias, que absorben la radiación UV en la región UVB, en donde la cantidad total de sustancias filtro, es por ejemplo de un 0,1% en peso hasta un 30% en peso, de preferencia de un 0,5 hasta un 10% en peso, en particular de un 1,0 hasta un 6,0% en peso, referido al peso total de las preparaciones, para la elaboración de preparaciones cosméticas, las cuales protegen el cabello o res-pectivamente la piel, de toda la región de rayos ultra-violetas. Puede servir también como agente de protección so-lar para el cabello o la piel.

50 Los siguientes ejemplos aclaran la presente invención sin limitarla. Todos los datos de cantidades, proporciones y tantos por ciento son, si no se indica otra cosa, tantos por ciento en peso, referidos sobre el peso y la cantidad total o respectivamente sobre el peso total de las preparaciones.

Ejemplo 1	% en peso
Crema O/W	
Estearato de glicerilo	1
Acido esteárico	3
Alcohol estearílico	2
Alcohol cetílico	2
Alquilbenzoato de 12 a 15 átomos de carbono	2
Triglicéridos del ácido caprílico/ácido cáprico	2
Aceite de macadamia	1
Miristato de miristilo	2

(continuación)	
Ejemplo 1	% en peso
Crema O/W	
Dimeticona	2
Glicéridos de grasa de coco hidrogenada (Hydrogenated Coco Glycerides)	1
Acetato de tocoferilo	1
Ester metílico de la 2-isopropil-5-metil-ciclohexan- carbonil-D-alanina	0,5
Creatina	0,1
Ubiquinona (Q 10)	0,03
Fenoxietanol	0,4
Ester alquílico del ácido p-hidroxibenzoico (paraben)	0,3
Yodopropinilbutilcarbamato	0,02
Ciclodextrina	0,3
Iminodisuccinato	0,2
Carrageno	0,3
Glicerina	5
Butilenglicol	3
Metilpropanodiol	1
Aditivos (SiO ₂ , talco)	0,5
Perfume	c.s.
Agua	Hasta 100

Ejemplo 2	% en peso
Gel After Sun	
Alcohol cetílico	2
Manteca de karité	1
Triglicéridos del ácido caprílico/ácido caprico	2
Octildodecanol	1
Carbonato de dicaprililo	5
Dimeticona	2
Polideceno	2
Palmitato de metilo	3
Ester metílico de la 2-isopropil-5-metil-ciclohexan- carbonil-D-alanina	0,75
Ascorbilfosfato de sodio	0,05
Iminodisuccinato	0,2
Etanol	2
Butilenglicol	4
Ester alquílico del ácido p-hidroxibenzoico (paraben)	0,4
Alquilacrilato reticulado (polímero cruzado de alquil- acrilato)	0,2
Carrageno	0,3
Glicerina	5
Perfume	c.s.
Agua	Hasta 100

Ejemplo 3	% en peso
Gel para después del afeitado	
Fosfato de tricetareth-4	2,0
Ciclometicona	2,0
Octildodecanol	1,0
Carbonato de dicaprililo	3,0
Palmitato de metilo	2,0
Ester metílico de la 2-isopropil-5-metil-ciclohexan- carbonil-D-alanina	0,7
Alantoína	0,1
Pantenol	0,5

(continuación)	
Ejemplo 3	% en peso
Polivinilpirrolidona	0,2
Etanol	5,0
Fenoxietanol	0,5
Ester alquílico del ácido p-hidroxibenzoico (paraben)	0,4
Carbopol Ultrez 10	0,1
Difosfato de almidón	1,0
Butilenglicol	3,0
Glicerina	4,0
Perfume	c.s.
Agua	Hasta 100

Ejemplo 4	% en peso
Crema O/W	
Estearato de glicerilo	2,5
Estearato de PEG-40	1
Alcohol estearílico	2
Glicéridos hidrogenados de la grasa de coco (Hydrogenated Coco Glycerides)	1
Miristato de miristilo	2
Benzoato de alquilo de 12 a 15 átomos de carbono	4
Triglicéridos del ácido caprílico/ácido cáprico	2
Octildodecanol	1
Carbonato de dicaprililo	3
Acrilato de etilhexilcianodifenilo (octocrileno)	5
2-hidroxi-4-metoxi-benzofenona (oxibenzona)	3
Ubiquinona (Q 10)	0,03
Ester metílico de la 2-isopropil-5-metil-ciclohexan- carbonil-D-alanina	0,5
Alfa- glucosilrutina	0,1
Acido cítrico	0,8
Fenoxietanol	0,5
Ester alquílico del ácido p-hidroxibenzoico (paraben)	0,4
Yodopropinilbutilcarbamat	0,05
2-Etilhexilglicerina	0,5
Copolímero acrilato/itaconato de Steareth-20	0,2
Micropartículas del nylon	1
Glicerina	10
Aditivos (bifosfato de almidón, EDTA, BHT)	0,5
Goma de biosacáridos	2
Agua	Hasta 100

Ejemplo 5	% en peso
Crema O/W	
Diestearato de poligliceril-3-metilglucosa	3
Alcohol cetílico	3
Benzoato de alquilo de 12 a 15 átomos de carbono	2
Dicaprilato/dicaprato de butilenglicol	2
Triglicéridos del ácido caprílico/ácido cáprico	2
Polideceno hidrogenado	1
Dimetilpolisiloxano (dimeticona)	1
Isodecilneopentanoato	4
Bis-etilhexiloxifenolmetoxifeniltriazina	1
Cinamato de etilhexilmetoxilo	5
Ester metílico de la 2-isopropil-5-metil-ciclohexan- carbonilo-D-alanina	0,5
Ascorbilfosfato de sodio	0,1

(continuación)	
Ejemplo 5	% en peso
EDTA	0,2
Fenoxietanol	0,4
Yodopropinilbutilcarbamato	0,05
Ester alquílico del ácido p-hidroxibenzoico (paraben)	0,4
Carbómero 980	0,1
Ester fosfato de propilalmidón	0,2
Glicerina	7,5
Aditivos (bifosfato de almidón, talco, BHT)	0,2
Acido hialurónico	0,3
Agua	Hasta 100

REIVINDICACIONES

1. Preparaciones cosméticas o dermatológicas con un contenido en éster metílico de la 2-isopropil-5-metil-ciclohexanocarbonil-D-alanina y uno o varios agentes hidratantes de la piel,
5 con excepción de las soluciones al 0,1 y al 0,5 por ciento (% en peso) del éster metílico de la 2-isopropil-5-metil-ciclohexano-carbonil-D-alanina, en soluciones del 10% de propilenglicol en 90% de agua.
2. Preparaciones según la reivindicación 1, **caracterizadas porque**, el o los agentes hidratantes de la piel se escoge(n) del grupo formado por la glicerina, el metil-propanodiol, el hexanodiol, el octanodiol, la taurina, el cloruro
10 de sodio, el ácido láctico y/o los lactatos, en particular el lactato de sodio, el butilenglicol, el propi-lenglicol, los biosacáridos goma-1, el etilhexiloxiglicerina, el ácido pirrolidoncarboxílico, el ácido hialurónico y la urea.
3. Preparaciones según una de las reivindicaciones precedentes, **caracterizadas porque**, contienen un 0,001% en peso hasta un 10% en peso, de preferencia un 0,01% en peso hasta un 1,0% en peso, en particular 0,05 - 0,5% en
15 peso, referidos al peso total de las preparaciones, de éster metílico de la 2-isopropil-5-metil-ciclohexano carbonil-D-alanina.
4. Preparaciones según una de las reivindicaciones precedentes, **caracterizadas porque**, contienen desde un 0,001% en peso hasta un 20% en peso, de preferencia desde un 0,01% en peso hasta un 10% en peso, en
20 particular 0,1 - 10% en peso, referidos al peso total de las preparaciones, de uno o varios agentes hidratantes de la piel.