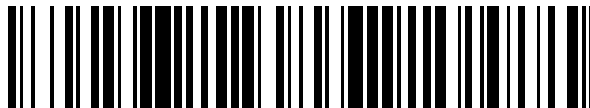


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 373 378**

51 Int. Cl.:
A61K 8/37 (2006.01)
A61K 8/60 (2006.01)
A61K 31/7024 (2006.01)
A61Q 7/02 (2006.01)
A61Q 17/00 (2006.01)
A61Q 17/04 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
A61Q 19/02 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **03743314 .1**
96 Fecha de presentación: **20.02.2003**
97 Número de publicación de la solicitud: **1480603**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **01.12.2004**

54 Título: **UTILIZACIÓN DE ÉSTERES DE AZÚCAR EN PREPARACIONES COSMÉTICAS.**

30 Prioridad:
01.03.2002 EP 02290508

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
02.02.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
02.02.2012

73 Titular/es:
BASF Beauty Care Solutions France SAS
32, rue Saint-Jean-de-Dieu
69007 Lyon, FR

72 Inventor/es:
PAULY, Gilles;
FREIS, Olga;
DANOUX, Louis;
GILLON, Véronique;
MOUSSOU, Philippe y
GRISONI, Philippe

74 Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

ES 2 373 378 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

Utilización de ésteres de azúcar en preparaciones cosméticas

Campo de la invención

5 La invención se encuentra en el campo de la cosmetología y se refiere a la utilización de ésteres de azúcar como principios activos para la preparación de productos para el cuidado de la piel y el cabello.

Estado de la técnica

10 Para la producción de preparaciones cosméticas, especialmente productos para el cuidado de la piel, se necesitan sustancias activas que se distinguen por un perfil complejo de requisitos: deben conferir protección especialmente a la piel, pero también al cabello. Frente a las toxinas ambientales, al estrés oxidativo y a la radiación UV, prevenir la formación de arrugas, ser antiinflamatorios efectivos pero también, simultáneamente, ser particularmente suaves con la piel. Puesto que el desarrollo y la aprobación de tales "armas cosméticas multipropósito" siempre están relacionados con un alto gasto en costes y tiempo, existe un interés particular en tales sustancias activas que ya se conocen y están aprobados para el empleo en cosmetología y farmacia o para los cuales se ha descrito un método de preparación, pero cuyo potencial como compuestos activos no se conoce hasta ahora o no se ha investigado de manera suficiente.

15 Desde hace muchos años, los tensioactivos del tipo de los ésteres de ácido grado con glicósido, principalmente los ésteres de ácido graso con sacarosa, denominados comúnmente como ésteres de azúcar, debido a su tolerabilidad particular por la piel, biodegradabilidad y alta capacidad de emulsionarse, han encontrado particular importancia para múltiples aplicaciones, como por ejemplo la preparación de emulsiones para productos cosméticos, productos para el cuidado corporal, champús, aspersiones para el cabello, pastas dentales, barras labiales, máscaras y similares. Se han descrito de manera particularmente amplia la preparación y al aplicación de ésteres de ácido graso de la sacarosa. Asimismo se encuentran descripciones de la preparación y utilización de metilglucosa, fructosa y trehalosa. Su suavidad particular, su aporte a la regulación de humedad de la piel así como su utilización para disminuir el potencial de irritación de surfactantes aniónicos o AHA, se describe por ejemplo por Desai in Cosm.Toil. 20 105, p99-107 (1990), así como en la JP 960224502, EP 95904334 y JP 93168.

25 Con relación a esto se hace referencia a la solicitud francesa de patente FR-A1 9211770 (L'Oreal), de la cual se conoce la utilización de octanoato de fructosa para el restablecimiento de la película lipídica sobre la piel y para prevenir la pérdida de agua transepidermica (Transepidermal Water Loss o TEWL) de la piel desengrasada. En los documentos JP-A1 03/261711 y JP 03/197414 se proponen ésteres de dextrosa para el mejoramiento de suavidad, capacidad de peinarse y humedad de los cabellos. De la patente japonesa JP-A1 09/241404 (Lion) se conoce el empleo de ésteres de glucosa con ácidos de C₆-C₉ contra las bacterias gran-positivas y su utilización para la producción de preparaciones bactericidas. En ambas solicitudes de patentes EP-A1 0875239 y EP-A1 0985408 (RFA) se propone el empleo de ácidos grasos con di- u oligosacáridos contra la adherencia de microorganismo sobre superficies sólidas.

35 En la solicitud internacional WO 02/053121 se describen productos cosméticos blanqueadores que contienen derivados de glucosa 3-5 – acilo y/o derivados de sacarosa 6-8 – acilo con grupos acilo de 3 a 6 átomos de carbono. Entre estas moléculas deben resaltarse de manera particular las propiedades de suavidad para la piel que tiene el penta-isovalerato de glucosa.

40 El objetivo de la presente invención ha consistido por lo tanto en identificar aquellos ésteres de ácido graso con glicósido son adecuados como sustancias activas para el uso no terapéutico, cosmético, para la inhibición de la síntesis de melanina en células de piel y cabello.

Descripción de la invención

El objetivo de la invención está integrado en la reivindicación 1.

45 De manera sorprendente se encontró que ésteres de azúcar que ya se conocen desde hace muchos años como emulsionantes para productos comestibles, cosméticos y preparaciones farmacéuticas, incluso en concentraciones muy pequeñas cuentan con un amplio perfil como principio activo. Por lo tanto, el objeto de la invención se refiere a su utilización.

50 Se ha mostrado que los ésteres de azúcar (de manera sinónima ésteres de ácido graso con glicósido) pueden emplearse de manera sobresaliente para inhibir crecimiento del cabello. Disminuyen la proliferación celular de queratinocitos humanos y reducen el crecimiento y el desarrollo de folículos pilosos. La tendencia creciente en los

últimos años de emplear productos para depilar, principalmente las piernas, las axilas o la cara, hace atractivo el empleo de productos que disminuyen la velocidad del crecimiento del pelo puesto que de esta manera pueden aumentarse los intervalos de una depilación mecánica dolorosa.

5 Ésteres de ácido graso con glicósido mejoran el potencial de las células contra el estrés oxidativo y las toxinas del ambiente. La medición de la glutatona (GSH) protectora de las células (frente a la oxidación o metales pesados como el plomo) en fibroblastos humanos dañados con UV-A mostró un mejoramiento ostensible del nivel de GSH después del tratamiento con ésteres de ácido graso con monosacárido o disacáridos.

10 Los ésteres de azúcar protegen los queratinocitos humanos, además, de la influencia dañina de la radiación UV-B, medible en una reducción de la liberación de LDH, y tienen un efecto anti-inflamatorio, que se expresa en una reducción de PGE2 secretado. En granulocitos neutrófilos polimorfonucleares, los ésteres de ácido graso y monosacáridos muestran una inhibición significativa del efecto respiratorio "burst" (reventado), de la liberación de radicales reactivos de oxígeno que intervienen en la reacción inflamatoria. Adicionalmente, los ésteres de azúcar provocan una inhibición de la actividad proteasa, principalmente de la colagenasa. Se sabe que la actividad de colagenasa crece con el incremento de la edad. Por lo tanto, los ésteres de azúcar pueden emplearse contra el envejecimiento de la piel. De esta manera, también se propone el empleo contra el envejecimiento celular por radiación UV, el estrés oxidativo o las toxinas ambientales que conducen a una actividad elevada de colagenasa.

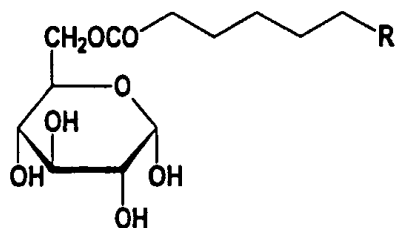
En resumen, por lo tanto, pueden emplearse ventajosamente ésteres de azúcar para la protección de la piel y de los folículos pilosos contra la inflamación, quemaduras por el sol, daños por radiación, estrés oxidativo, toxinas ambientales y envejecimiento de la piel, principalmente en el caso de piel y cuero cabelludo sensibles.

20 Según la invención pudo mostrarse que los ésteres de azúcar reducen la síntesis de melanina en melanocitos B16, de modo que es lógica la aplicación como producto blanqueador de la piel.

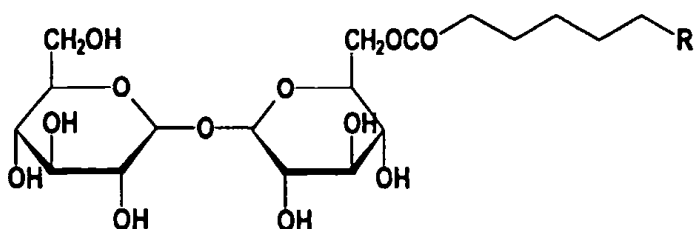
25 La presencia de Propionibacterium acnes y Staphilococcus epidermidis conducen a cambios conocidos en la piel causados por el acné. Principalmente Propionibacterium acnes provoca una formación reforzada de comedona y apoya reacciones inflamatorias. Se ha encontrado ahora que los ésteres de ácido graso y glicósido no son solo efectivos contra Staphilococcus epidermidis sino que también suprimen bacterias gram-negativas, tales como Propionibacterium acnes y de esta manera contribuyen considerablemente al efecto anti-inflamatorio en caso de acné.

Ésteres de azúcar

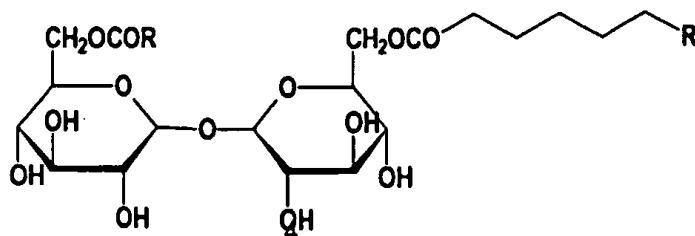
30 Los ésteres de azúcar representan tensioactivos no iónicos conocidos, los cuales pueden obtenerse según métodos correspondientes de la química orgánica preparativa, por ejemplo mediante trans-esterificación de ésteres metílicos de ácido graso con los azúcares correspondientes o de manera enzimática, tal como esto se describe, por ejemplo, en la solicitud internacional de patente WO 99/02722 (Laboratoires Serobiologiques). Los ésteres de azúcar con los más diversos componentes de glicósido y acilo se encuentran disponibles en el comercio, por ejemplo de las empresas Sisterna o Ryoto. Ejemplos típicos de ésteres de azúcar adecuados se representan en la siguiente ilustración:



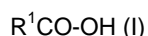
Éster de ácido graso de glucosa



Éster de ácido graso de trehalosa



5 Básicamente se consideran ésteres de azúcar que se derivan de mono- o disacáridos. Estos pueden ser aldohexosas (por ejemplo, glucosa, metilglucosa, manosa, galactosa); deoxialdosas (por ejemplo, ramnosa, fucosa, deoxiribosa); aldopentosas (por ejemplo, ribosa, arabinosa, xilosa); cetosas (por ejemplo, fructosa en forma de piranosilo o furanosilo); o disacáridos (por ejemplo, trehalosa, sacarosa, maltosa, isomaltosa, celobiosa, melibiosa, gentobiosa, lactosa). Preferiblemente se emplean ésteres de fructosa, glucosa, trehalosa y/o sacarosa, de estos se prefieren principalmente ésteres de fructosa. El componente acilo de los ésteres puede derivarse de ácidos grasos de la fórmula (I),



10 en la que R^1CO representa un residuo acilo o hidroxiacilo lineal o ramificado, saturado o insaturado, con 6 a 22, preferiblemente 8 a 16 átomos de carbono y 0 y/o 1 a 3 enlaces dobles. Ejemplos típicos son ésteres de azúcar del ácido caproico, ácido 2-hidroxicaproico, ácido 6-hidroxicaproico, ácido caprílico, ácido 2-etilhexanoico, ácido cáprico, ácido 10-hidroxicáprico, ácido láurico, ácido 12-hidroxiláurico, ácido isotridecanoico, ácido mirístico, ácido palmítico, ácido palmitoleico, ácido 16-hidroxipalmítico, ácido esteárico, ácido isoesteárico, ácido oleico, ácido elaidico, ácido petrosélico, ácido linoléico, ácido linolénico, ácido elaeoesteárico, ácido 12-hidroxiesteárico, ácido ricinoleico, ácido aráquico, ácido gadoléico, ácido behénico y ácido erúxico, así como sus mezclas técnicas. Los ésteres pueden tener 1 a 8 grupos de éster, según los grupos hidroxilos que estén disponibles; Sin embargo, se emplean preferiblemente aquellos productos que tienen en promedio 1 a 6 y principalmente 1,5 a 2,5.

Preparaciones cosméticas y/o farmacéuticas

20 Los ésteres de azúcar se usan según la invención para la producción de preparaciones cosméticas y/o farmacéuticas como, por ejemplo, champús para el cabello, lociones para el cabello, baños de espuma, baños de ducha, cremas, geles, lociones, soluciones alcohólicas y/o acuoso/alcohólicas, emulsiones, composiciones de cera/grasa, preparados en barra, polvos o ungüentos, en los que están contenidos en cantidades de 0,0001 a 10, preferiblemente 0,001 a 5 y principalmente 0,01 a 1 % en peso respecto de los productos. Estos productos pueden
25 contener además como adyuvantes y aditivos adicionales surfactantes suaves, componentes de aceite, emulsionantes, ceras perlificantes, factores de consistencia, agentes espesantes, productos sobre-engrasantes, estabilizantes, polímeros, compuestos de silicona, grasas, ceras, lecitina, fosfolípidos, principios activos biogénicos, factores de protección solar-UV, antioxidantes, desodorantes, antitranspirantes, productos anticasca, formadores de

película, productos de hinchamiento, repelentes de insectos, auto-bronceadores, inhibidores de tirosina (agentes de despigmentación), hidrótropos, solubilizantes, agentes conservantes, aceites perfumes, colorantes y similares.

Puesto que los ésteres de azúcar presentan ellos mismos propiedades emulsionantes, tensioactivas y humectantes, pueden emplearse, aunque sea parcialmente, sin adición de otros tensioactivos surfactantes o emulsionantes.

5 Tensioactivos

Como materiales tensioactivos pueden contenerse tensioactivos aniónicos, no iónicos, catiónicos y/o anfóteros o zwitteriónicos cuya fracción en los productos es usualmente de cerca de 1 a 70, preferiblemente de 5 a 50 y principalmente de 10 a 30 % en peso. Ejemplos típicos de tensioactivos aniónicos son jabones, sulfonatos de alquilbenceno, sulfonatos de alcano, sulfonatos de olefina, sulfonatos de éter alquilo, sulfonatos de éter de glicerina, sulfonatos de éster de α -metilo, ácidos sulfo-grasos, sulfatos de alquilo, éter-sulfatos de alcohol graso, éter-sulfatos de glicerina, éter-sulfatos de ácido graso, éter-sulfatos hidroximixtos, (éter)sulfatos de monoglicérido, (éter)sulfatos de amida de ácido graso, sulfosuccinatos de mono- y dialquilo, sulfosuccinatos de mono- y dialquilo, sulfotriglicéridos, jabones de amida, ácidos éter-carboxílicos y sus sales, isetionato de ácido graso, sarcosinato de ácido graso, tauridas de ácido graso, N-acilaminoácidos, como por ejemplo lactilato de acilo, tartrato de acilo, glutamato de acilo y aspartato de acilo, sulfatos de alquiloligoglucósido, condensados de ácido graso de proteína (principalmente productos vegetales a base de trigo) y (éter)fosfatos de alquilo. Siempre que los tensioactivos aniónicos contengan cadenas de éter de poliglicol, éstos pueden tener una distribución homóloga convencional aunque preferiblemente tienen una distribución homóloga estrecha. Ejemplos típicos de tensioactivos no iónicos son éter poliglicólico de alcohol graso, éter poliglicólico de alquilfenol, éster poliglicólico de ácido graso, éter poliglicólico de amida de ácido graso, éter poliglicólico de amina grasa, triglicéridos alcoxlados, éteres mixtos o formales mixtos, opcionalmente alquil(en)iloligoglucósido o derivados de ácido glucorónico parcialmente oxidados, N-alquilglucamidas de ácido graso, hidrolizados de proteína (principalmente productos vegetales a base de trigo), ésteres de ácido graso y polioliol, ésteres de azúcar, éster de sorbitán, polisorbatos y aminóxidos. Siempre que los tensioactivos contengan cadenas de éter de poliglicol, éstos pueden tener una distribución homóloga convencional, aunque preferiblemente una distribución homóloga estrecha. Ejemplos típicos de tensioactivos catiónicos son compuestos cuaternizados de amonio, como por ejemplo el cloruro de dimetil-diesterilamonio, y esterquats, principalmente sales de éster de trialcanolamina y ácido graso. Ejemplos típicos de tensioactivos anfóteros o zwitteriónicos son alquilbetaínas, alquilamidobetaínas, aminopropionatos, aminoglicinatos, imidazoliniobetaínas y sulfobetaínas. Los tensioactivos mencionados son exclusivamente compuestos conocidos. Ejemplos típicos de tensioactivos particularmente adecuados suaves, es decir, tensioactivos particularmente tolerados por la piel son éter sulfatos de poliglicol y alcohol graso, sulfatos de monoglicéridos, sulfosuccinatos de mono- y/o dialquilo, isetonatos de ácido graso, sarcosinatos de ácido graso, tauridas de ácido graso, glutamatos de ácido graso, sulfonatos de α -olefinas, ácidos étercarboxílicos, alquiloligoglucósidos, glucamidas de ácido graso, alquilamidobetaínas, anfoacetales y/o condensados de ácido graso de proteína, éstos últimos preferiblemente a base de proteínas de trigo.

35 Componentes de aceite

Como componentes de aceite se consideran, por ejemplo, alcoholes de Guerbet a base de alcoholes grasos con 6 a 18, preferiblemente 8 a 10 átomos de carbono, ésteres de ácidos grasos lineales de C_6 - C_{22} con alcoholes grasos, lineales o ramificados, de C_6 - C_{22} o ésteres de ácidos carboxílicos ramificados de C_6 - C_{13} con alcoholes grasos, lineales o ramificados, de C_6 - C_{22} , como por ejemplo: miristato de miristilo, palmitato de miristilo, estearato de miristilo, isostearato de miristilo, oleato de miristilo, behenato de miristilo, erucato de miristilo, miristato de cetilo, palmitato de cetilo, estearato de cetilo, isostearato de cetilo, oleato de cetilo, behenato de cetilo, erucato de cetilo, miristato de estearilo, palmitato de estearilo, estearato de estearilo, isostearato de estearilo, oleato de estearilo, behenato de estearilo, erucato de estearilo, miristato de isoestearilo, palmitato de isoestearilo, estearato de isoestearilo, isostearato de isoestearilo, oleato de isoestearilo, behenato de isoestearilo, oleato de isoestearilo, miristato de oleilo, palmitato de oleilo, estearato de oleilo, isostearato de oleilo, oleato de oleilo, behenato de oleilo, erucato de oleilo, miristato de behenilo, palmitato de behenilo, estearato de behenilo, isostearato de behenilo, oleato de behenilo, behenato de behenilo, erucato de behenilo, miristato de erucilo, palmitato de erucilo, estearato de erucilo, isostearato de erucilo, oleato de erucilo, behenato de erucilo y erucato de erucilo. Además, son adecuados los ésteres de ácidos grasos lineales de C_6 - C_{22} con alcoholes ramificados, principalmente 2-etilhexanol, ésteres de ácidos alquilhidroxicarboxílicos de C_{18} - C_{38} con alcoholes grasos, lineales o ramificados, de C_6 - C_{22} , principalmente malato de dioctilo, ésteres de ácidos grasos, lineales y/o ramificados, con alcoholes polihídricos (como, por ejemplo, propilenglicol, dimerdiol o trimertriol) y/o alcoholes Guerbet, triglicéridos a base de ácidos grasos de C_6 - C_{10} , mezclas líquidas de mono-/di-/triglicéridos a base de ácidos grasos de C_6 - C_{18} , ésteres de alcoholes grasos de C_6 - C_{22} y/o alcoholes Guerbet con ácidos carboxílicos aromáticos, principalmente ácido benzoico, ésteres de ácidos dicarboxílicos de C_2 - C_{12} con alcoholes lineales o ramificados con 1 a 22 átomos de carbono o polioliol con 2 a 10 átomos de carbono y 2 a 6 grupos hidroxilo, aceites vegetales, alcoholes primarios ramificados, ciclohexanos sustituidos, carbonatos de alcohol graso, lineales y ramificados, de C_6 - C_{22} , como, por ejemplo, carbonatos de dicaprililo (Cetiol® CC), carbonatos de Guerbet a base de alcoholes grasos con 6 a 18, preferiblemente 8 a 10 átomos de C, ésteres del ácido benzoico con alcoholes de C_6 - C_{22} , lineales y/o ramificados (por ejemplo, Finsolv® TN), éteres dialquílicos con 6 a 22 átomos de carbono por grupo alquilo, lineales o ramificados, simétricos o

asimétricos, como por ejemplo éter de dicaprililo (Cetiol® OE), productos de apertura de anillo de ésteres de ácido graso, epoxidados, con polioles, aceite de silicona (ciclometicona, tipos de siliciometicona, etc.) y/o hidrocarburos alifáticos o nafténicos, como por ejemplo escualano, escualeno o dialquilciclohexanos.

Emulsionantes

- 5 Como emulsionantes se consideran, por ejemplo, surfactantes no iónicos de al menos uno de los siguientes grupos:
- Productos de adición de 2 a 30 moles de óxido de etileno y/ o 0 a 5 moles de Óxido de propileno a alcoholes grasos lineales con 8 a 22 átomos de C, a ácidos grasos con 12 a 22 átomos de C, a alquilfenoles con 8 a 15 átomos de C en el grupo alquilo, así como alquilaminas con 8 a 22 átomos de carbono en el residuo de alquilo;
- 10
- Alquil- y/o Alqueniloligoglicósidos con 8 a 22 átomos de carbono en el residuo de alqu(en)ilo y sus análogos etoxilados;
 - Productos de adición de 1 a 15 moles de óxido de etileno a aceite de ricino y/o aceite hidrogenado de ricino;
 - productos de adición de 15 a 60 moles de óxido de etileno a aceite de ricino y/o aceite hidrogenado de ricino;
- 15
- ésteres parciales de glicerina y/o sorbitán con ácidos grasos con 12 a 22 átomos de carbono y/o ácido hidroxicarboxílicos con 3 a 18 átomos de carbono, insaturados o saturados, lineales o ramificados, así como sus productos de adición con 1 a 30 moles de óxido de etileno;
- 20
- ésteres parciales de poliglicerina (grado promedio de auto-condensación 2 a 8), polietilenglicol (peso molecular 400 a 5000), trimetilolpropano, pentaeritritol, alcoholes de azúcar (por ejemplo, sorbitol), alquilglucósidos (por ejemplo, metilglucósido, butilglucósido, laurilglucósido) así como poliglucósidos (por ejemplo celulosa) con ácidos grasos con 12 a 22 átomos de carbono y/o ácidos hidroxicarboxílicos con 3 a 18 átomos de carbono, saturados y/o insaturados, lineales o ramificados, así como sus productos de adición con 1 a 30 moles de óxido de etileno;
- 25
- ésteres mixtos de pentaeritritol, ácidos grasos, ácido cítrico y alcohol graso y/o ésteres mixtos de ácidos grasos con 6 a 22 átomos de carbono, metilglucosa y polioles, preferiblemente glicerina o poliglicerina.
 - mono-, di- y trialquilfosfatos así como mono-, di- y/o tri-PEG-alquilfosfatos y sus sales;
 - alcoholes de cera de lana;
 - copolímeros de polisiloxano-polialquilo-poliéter o derivados correspondientes;
 - copolímeros en bloque, por ejemplo polietilenglicol-30 dipolihidroxiestearato;
- 30
- emulsionantes poliméricos, por ejemplo del tipo Pemulen (TR-1,TR-2) de Goodrich;
 - polialquilenglicoles así como
 - carbonato de glicerina.

Óxido de productos de adición de etileno

- 35 Los productos de adición de óxido de etileno y/o de óxido de propileno a alcoholes grasos, ácidos grasos, alquilfenoles o a aceite de ricino representan productos conocidos que pueden obtenerse en el comercio. Estos son mezclas homólogas cuyo grados de alcoxilación corresponde a la proporción de las cantidades de sustancia de óxido de etileno y/u óxido de propileno y sustrato, con las cuales se realiza la reacción de adición. Los mono- y diésteres de ácido graso de C_{12/18} de productos de adición de óxido de etileno a glicerina son conocidos como agentes promotores de la capa lipídica para preparaciones cosméticas.

- 40 Alquil- y/o alqueniloligoglicósidos

Alquil- y/o alqueniloligoglicósidos, su producción y su utilización se conocen del estado de la técnica. Su producción se efectúa principalmente mediante reacción de glucosa u oligosacáridos con alcoholes primarios con 8 a 18 átomos de carbono. Respecto del residuo de glicósido es válido que tanto son adecuados los monoglicósidos en los que un

residuo cíclico de azúcar está enlazado de manera glicosídica al alcohol, como también los glicósidos oligoméricos con un grado de oligomerización de hasta preferiblemente cerca de 8. El grado de oligomerización en este caso es un promedio estadístico en el que tiene fundamento una distribución homóloga usual para tales productos industriales.

5 Glicéridos parciales

Ejemplos típicos de glicéridos parciales adecuados son monoglicérido de ácido hidroxiesteárico, diglicérido de ácido hidroxiesteárico, monoglicérido de ácido isoesteárico, diglicérido de ácido isoesteárico, monoglicérido de ácido oleico, diglicérido de oleico, monoglicérido de ácido ricinoleico, diglicérido de ácido ricinoleico, monoglicérido de ácido linoleico, diglicérido de ácido linoleico, monoglicérido de ácido linolénico, diglicérido de ácido linolénico, monoglicérido de ácido erúxico, diglicérido de ácido erúxico, monoglicérido de ácido tartárico, diglicérido de ácido tartárico, monoglicérido de ácido cítrico, diglicérido de ácido cítrico, monoglicérido de ácido málico, diglicérido de ácido málico, así como sus mezclas técnicas las cuales pueden contener aún cantidades pequeñas de triglicérido, dependiendo del proceso de producción. También son adecuados los productos de adición de 1 a 30, preferiblemente 5 a 10 moles de óxido de etileno a los glicéridos parciales mencionados.

15 Ésteres de sorbitán

Como ésteres de sorbitán se consideran monoisoestearato de sorbitán, sesquisoestearato de sorbitán, diisoestearato de sorbitán, triisoestearato de sorbitán, monooleato de sorbitán, sesquioleato de sorbitán, dioleato de sorbitán, trioleato de sorbitán, monoerucato de sorbitán, sesquierucato de sorbitán, dierucato de sorbitán, trierucato de sorbitán, monoricinoleato de sorbitán, sesquiricinoleato de sorbitán, diricinoleato de sorbitán, triricinoleato de sorbitán, monohidroxiestearato de sorbitán, sesquihidroxiestearato de sorbitán, dihidroxiestearato de sorbitán, trihidroxiestearato de sorbitán, monotartrato de sorbitán, sesquitartrato de sorbitán, ditartrato de sorbitán, tritartrato de sorbitán, monocitrato de sorbitán, sesquicitrato de sorbitán, dicitrato de sorbitán, tricitrato de sorbitán, monomaleato de sorbitán, sesquimaleato de sorbitán, dimaleato de sorbitán, trimaleato de sorbitán y sus mezclas técnicas. También son adecuados los productos de adición de 1 a 30, preferiblemente 5 a 10 moles de óxido de etileno a los ésteres de sorbitán mencionados.

Ésteres de poliglicerina

Ejemplos típicos de ésteres de poliglicerina adecuados son dipolihidroxiestearato de poliglicerilo-2 (Dehimuls® PGPH), diisostearato de poliglicerina-3 (Lameform® TGI), isostearato de poliglicerilo-4 (Isolan® GI 34), oleato de poliglicerilo-3, diisostearato de poliglicerilo-3 diisostearoilo (Isolan® PDI), diestearato de metilglucosa poliglicerilo-3 (Tego Care® 450), cera de abejas poliglicerilo-3 (beeswax) (Cera Bellina®), caprato de poliglicerilo-4 (Caprato de poliglicerol T2010/90), éter de cetilo poliglicerilo-3 (Chimexane® NL), diestearato de poliglicerilo-3 (Cremofor® GS 32) y poliricinoleato de poliglicerilo (Admul® WOL 1403), isostearato de poliglicerilo dimerato así como sus mezclas. Ejemplos de otros poliésteres adecuados son los mono-, di- y triésteres de trimetilolpropano o pentaeritrol opcionalmente convertidos con 1 a 30 moles de óxido de etileno con ácido láurico, ácido graso de coco, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido oleico, ácido behénico y similares.

Emulsionantes aniónicos

Emulsionantes aniónicos típicos son ácidos grasos alifáticos con 12 a 22 átomos de carbono, como por ejemplo ácido palmítico, ácido esteárico o ácido behénico, así como ácidos dicarboxílicos con 12 a 22 átomos de carbono, como por ejemplo ácido azeilaco o sebácico.

40 Emulsionantes anfóteros y catiónicos

Además, como emulsionantes pueden usarse tensioactivos zwitteriónicos. Como tensioactivos zwitteriónicos se denominan aquellos compuestos tensioactivos que en la molécula tienen al menos un grupo amonio cuaternizado y al menos un grupo carboxilato y un grupo sulfonato. Tensioactivos zwitteriónicos particularmente adecuados son las denominadas betaínas, tales como glicinatos de N-alquil-N,N-dimetilamonio, por ejemplo el glicinato de cocoalquildimetilamonio, glicinatos de N-acilaminopropil-N,N-dimetilamonio, por ejemplo el glicinato de cocoacilaminopropildimetil-amonio, y 2-alquil-3-carboxilmetil-3-hidroxiethylimidazolina, respectivamente con 8 a 18 átomos de C en el grupo alquilo o acilo, así como el glicinato de coco-acilaminoethylhidroxiethylcarboximetilo. Particularmente se prefiere el derivado de amida de ácido graso conocido por la denominación CTFA de Cocamidopropyl Betaine. Emulsionantes también adecuados son los tensioactivos anfólicos. Por tensioactivos anfólicos se entienden aquellos compuestos tensioactivos que además de un grupo alquilo o acilo de C_{8/18} en la molécula contienen al menos un grupo amino libre y al menos un grupo -COOH- o -SO₃H y son capaces de formar sales internas. Ejemplos de tensioactivos anfólicos adecuados son N-alquiliglicinas, ácidos N-alquilpropiónicos, ácidos N-alquilaminobutíricos, ácidos N-alquiliminodipropiónicos, N-hidroxiethyl-N-alquilamidopropilglicinas, N-alquiltaurinas, N-alquilsarcosinas, ácidos 2-alquilaminopropiónicos y ácidos alquilaminoacéticos respectivamente con cerca de 8 a 18

átomos de C en el grupo alquilo. Tensioactivos anfólicos particularmente preferidos son el propionato de N-cocoalquilamino, el propionato de coco-acilaminoetilamino y la sarcosina de acilo de C_{12/18}. Finalmente también se toman en consideración tensioactivos catiónicos en calidad de emulsionantes, en cuyo caso se prefieren aquellos del tipo de los esterquats, preferiblemente sales metilcuaternizadas de éster de trietanolamina y ácido di-graso.

5 Grasas y ceras

Ejemplos típicos de grasas son glicéridos, es decir productos vegetales o animales, sólidos o líquidos, que esencialmente se componen de ésteres de glicerina mixtos de ácidos grasos superiores; como ceras se consideran, entre otros, ceras naturales como, por ejemplo, cera de candelilla, cera carnauba, cera de Japón, cera de esparto, cera de corcho, cera de guaruma, cera de germen de trigo, cera de caña de azúcar, cera de uricuri, cera de abejas, cera de goma laca, blanco de ballena, lanolina (cera de lana), grasa de uropigio, ceresina, ozoquerita (cera mineral), petrolato, cera de parafina, microcera, ceras modificadas químicamente (cera sólida), como por ejemplo cera de éster de montana, cera sasol, cera de jojoba hidrogenada así como ceras sintéticas como, por ejemplo, ceras de polialquileno y ceras de polietilenglicol. Además de las grasas, también se consideran como aditivos sustancias similares a las grasas, como lecitina y fosfolípidos. Por la denominación lecitina el experto en la materia entiende aquellos glicero-fosfolípidos que se forman a partir de ácidos grasos, glicerina, ácido fosfórico y colina por medio de esterificación. En el campo especializado, las lecitinas también se conocen con frecuencia como fosfatidilcolinas (PC). Como ejemplos de lecitinas naturales pueden mencionarse las cefalinas que también se denominan ácidos fosfatídicos y representan derivados de los ácidos 1,2-diacil-sn-glicerín-3-fosfóricos. Por contraste, por fosfolípidos se entienden habitualmente los mono- y preferiblemente di-ésteres del ácido fosfórico con glicerina (fosfatos de glicerina), que se cuentan en general entre las grasas. Además, también se consideran las esfingosinas o los esfingolípidos.

Ceras perlificantes

Como ceras perlificantes se consideran, por ejemplo: ésteres de alquilenglicol, especialmente diestearato de etilenglicol; alcanolamidas de ácido graso, especialmente dietanolamida de ácido graso de coco; glicéridos parciales, especialmente monoglicérido de ácido esteárico; ésteres de ácidos carboxílicos polivalentes, opcionalmente ácidos carboxílicos hidroxisustituidos con alcoholes grasos con 6 a 22 átomos de carbono, especialmente ésteres de cadena larga de ácido tartárico; sustancias grasas como, por ejemplo, alcoholes grasos, cetonas grasas, aldehídos grasos, éteres grasos y carbonatos grasos que, en total, tienen al menos 24 átomos de carbono, especialmente laurona y éter diestearílico; ácidos grasos como ácido esteárico, ácido hidroxiesteárico o ácido behénico, productos de apertura de anillo de epóxidos de olefina con 12 a 22 átomos de carbono con alcoholes grasos con 12 a 22 átomos de carbono y/o polioles con 2 a 15 átomos de carbono y 2 a 10 grupos hidroxilo así como sus mezclas, factores de consistencia y agentes espesantes.

Como factores de consistencia se consideran en primera línea los alcoholes grasos o hidroxialcoholes grasos con 12 a 22 y preferiblemente 16 a 18 átomos de carbono y además glicéridos parciales, ácidos grasos o hidroxiácidos grasos. Se prefiere una combinación de estas sustancias con alquiloligoglucósidos y/o N-metilglucamidas de ácido graso de igual longitud de cadena y/o poliglicerínoli-12-hidroxiestearatos. Agentes espesantes adecuados son, por ejemplo, tipo Aerosil (ácidos silícicos hidrofílicos), polisacáridos, principalmente goma xantano, guar-guar, agar-agar, alginatos y tiloseno, carboximetilcelulosa e hidroxietil- e hidroxipropilcelulosa, además mono- y diésteres de polietilenglicol y de ácidos grasos, poliacrilatos, (por ejemplo, del tipo Carbopole® y Pemulen de Goodrich; Synthalene® de Sigma; del tipo Keltrol de Kelco; del tipo Sepigel de Seppic; del tipo Salcare de Allied Colloids), poliacrilamidas, polímeros, poli(alcohol vinílico) y polivinilpirrolidona. Como particularmente efectivas también se han mostrado las bentonitas como, por ejemplo, Bentone® Gel VS-5PC (Rheox), la cual es una mezcla de ciclopentasiloxano, hectorita de diestardimonio y carbonato de propileno. También se consideran tensioactivos como, por ejemplo, glicéridos etoxilados de ácido graso, ésteres de ácidos grasos con polioles, como por ejemplo pentaeritritol o trimetilolpropano, etoxilados de alcoholes grasos con distribución homóloga estrecha o alquiloligoglucósidos y electrolitos como cloruro de sodio y cloruro de amonio.

Agentes supergrasos

Como agentes supergrasos pueden usarse sustancias como, por ejemplo, lanolina y lecitina, así como derivados polietoxilados o acilados de lanolina y lecitina, ésteres de ácido poligraso, monoglicéridos y alcanolamidas de ácido graso, en cuyo caso los últimos sirven simultáneamente como estabilizadores de espuma.

Estabilizadores

Como estabilizadores pueden emplearse sales metálicas de ácidos grasos como, por ejemplo, estearato o ricinoleato de magnesio, aluminio y/o cinc.

Polímeros

Polímeros catiónicos adecuados son, por ejemplo, derivados catiónicos de celulosa, como por ejemplo una hidroxietilcelulosa cuaternaria que puede obtenerse bajo la denominación Polymer JR 400® de Amerchol, almidones catiónicos, copolímeros de sales de dialilamonio y acrilamidas, polímeros cuaternizados de vinilpirrolidona/vinilimidazol, como por ejemplo Luviquat® (BASF), productos de condensación de poliglicoles y aminos, polipéptidos cuaternizados de colágeno como, por ejemplo, colágeno hidrolizado de laurildimonio hidroxipropilo (Lamequat®/L/Grünau), polipéptidos cuaternizados de trigo, polietilenimina, polímeros catiónicos de silicona, como por ejemplo amodimeticona, copolímeros del ácido adípico y dimetilaminohidroxipropildietiltriámetro (Cartaretine®/Sandoz), copolímeros del ácido acrílico con cloruro de dimetil-dialilamonio (Merquat® 550/Chemviron), poliaminopoliamidas, así como sus polímeros reticulados solubles en agua, derivados catiónicos de quitina como, por ejemplo, quitosano cuaternizado, opcionalmente en distribución microcristalina, productos de condensación de dihaloalquilos como, por ejemplo, dibrombutano con bisdialquilaminas, como por ejemplo bis-dimetilamino-1,3-propano, goma guar catiónica como, por ejemplo, Jaguar® CBS, Jaguar® C-17, Jaguar® C-16 de la empresa Celanese, sal de amonio - polímeros cuaternizados como, por ejemplo, Mirapol® A-15, Mirapol® AD-1, Mirapol® AZ-1 de la empresa Miranol.

Como polímeros aniónicos, zwitteriónicos, anfóteros y no iónicos se consideran, por ejemplo, copolímeros de acetato de vinilo/ácido crotónico, copolímeros de vinilpirrolidona/acrilato de vinilo, copolímeros de acetato de vinilo/maleato de butilo/ acrilato de isobornilo, copolímeros de éter metilvinilo/anhídrido de ácido maléico y sus ésteres, poli(ácidos acrílicos) no reticulados y reticulados con polioles, copolímeros de cloruro de acrilamidopropiltrimetilamonio/ acrilato, copolímeros de octilacrilamida/metilmetacrilato/ter.butilaminoetilmetacrilato/2-hidroxipropilmetacrilato, polivinilpirrolidona, copolímeros de vinilpirrolidona/acetato de vinilo, terpolímeros de vinilpirrolidona/dimetilaminoetilmetacrilato/vinilcaprolactama así como opcionalmente éteres derivatizados de celulosa y siliconas.

Compuestos de silicona

Compuestos adecuados de silicona son, por ejemplo, dimetilpolisiloxanos, metilfenilpolisiloxanos, siliconas cíclicas así como compuestos de silicona modificados con amino, ácido graso, alcohol, poliéter, epoxi, flúor, glicósido y/o alquilo, los cuales pueden presentarse a temperatura ambiente tanto en forma líquida como también en forma de resina. Además son adecuadas simeticonas que son mezclas de dimeticonas con una longitud de cadena promedio de 200 a 300 unidades de dimetilsiloxano y silicatos hidrogenados.

Filtros de protección solar y antioxidantes

Por filtros de protección solar – UV se entienden, por ejemplo, sustancias orgánicas que son líquidas o cristalinas a temperatura ambiente (filtros de protección solar) que son capaces de absorber rayos ultravioleta y de liberar la energía absorbida en forma de radiación con longitud de onda más larga, por ejemplo calor. Los filtros UVB pueden ser solubles en aceite o en agua. Como sustancias solubles en aceite pueden nombrarse, por ejemplo:

- 3-Bencilidenalcanfor o 3-bencilidennoralcanfor y sus derivados, por ejemplo 3-(4-metilbenciliden)alcanfor;
- Derivados de ácido 4-aminobenzoico, preferiblemente éster 2-etilhexilo de ácido 4-(dimetilamino)benzoico, éster 2-octilo de ácido 4-(dimetilamino)benzoico y éster amilo de ácido 4-(dimetilamino)benzoico;
- Ésteres del ácido cinámico, preferiblemente éster 2-etilhexilo de ácido 4-metoxicinámico, éster propilo de ácido 4-metoxicinámico, éster isoamilo de ácido 4-metoxicinámico, éster 2-etilhexilo de ácido 2-ciano-3,3-fenilcinámico (octocrileno);
- Ésteres del ácido salicílico, preferiblemente éster 2-etilhexilo de ácido salicílico, éster 4-isopropilbencilo de ácido salicílico, éster homomentilo de ácido salicílico;
- Derivados de benzofenona, preferiblemente 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, 2-hidroxi-4-metoxi-4'-metilbenzofenona, 2,2'-dihidroxi-4-metoxibenzofenona;
- Ésteres del ácido benzalmalónico, preferiblemente éster di-2-etilhexilo de ácido 4-metoxibenzalmalónico;
- Derivados de triazina como, por ejemplo, 2,4,6-trianilino-(p-carbo-2'-etil-1'-hexiloxi)-1,3,5-triazina y octil triazona, o dioctil butamido triazona (Uvasorb® HEB);
- Propan-1,3-dionas, como por ejemplo 1-(4-ter.butilfenil)-3-(4'metoxifenil)propan-1,3-diona;
- Derivados de cetotriciclo(5.2.1.0)decano.

Como sustancias solubles en agua se consideran:

- Ácido 2-fenilbenzimidazol-5-sulfónico y sus sales de metal alcalino, de metal alcalino térreo, de amonio, de alquilamonio, de alcanolamonio y de glucamonio;
 - Derivados de ácido sulfónico de benzofenonas, preferiblemente ácido 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona-5-sulfónico y sus sales;
- 5
- Derivados de ácido sulfónico del 3-bencilidenalcanfor, como por ejemplo ácido 4-(2-oxo-3-bornilidenmetil)benzenosulfónico y ácido 2-metil-5-(2-oxo-3-borniliden)sulfónico y sus sales.

Como filtros UV-A típicos se consideran principalmente derivados del benzoilmetano, como por ejemplo 1-(4'-ter.butilfenil)-3-(4'-metoxifenil)propan-1,3-diona, 4-ter.-butil-4'-metoxidibenzoilmetano (Parsol® 1789), 1-fenil-3-(4'-isopropilfenil)-propan-1,3-diona así como compuestos enamina. Los filtros UV-A y UV-B naturalmente también pueden emplearse en mezclas. Combinaciones particularmente ventajosas se componen de los derivados del benzoilmetano, por ejemplo 4-ter.-butil-4'-metoxidibenzoilmetano (Parsol® 1789) y éster 2-etil-hexilo de ácido 2-ciano-3,3-fenilcinámico (octocrileno) en combinación con ésteres del ácido cinámico, preferiblemente éster 2-etilhexilo de ácido 4-metoxicinámico y/o éster propilo de ácido 4-metoxicinámico y/o éster isoamilo de ácido 4-metoxicinámico. Ventajosamente se combinan combinaciones de este tipo con filtros solubles en agua, como por ejemplo ácido 2-fenilbenzimidazol-5-sulfónico y sus sales de metal alcalino, de metal alcalino térreo, amonio, alquilamonio, alcanolamonio y glucamonio.

Además de las sustancias solubles mencionados, para este propósito también se consideran pigmentos protectores solares que son insolubles, a saber: óxidos o sales de metal finamente dispersos. Ejemplos de óxidos de metal adecuados son, principalmente, óxido de cinc y dióxido de titanio y además óxidos de hierro, de circonio, de silicio, de manganeso, de aluminio y de cerio, así como sus mezclas. Como sales pueden emplearse silicatos (talco) sulfato de bario o estearato de cinc. Los óxidos y sales se usan en forma de los pigmentos para emulsiones destinadas al cuidado de la piel y a la protección de la piel y en la cosmetología decorativa. Las partículas deben tener en tal caso un diámetro promedio de menos de 100 nm, preferiblemente entre 5 y 50 nm y principalmente entre 15 y 30 nm. Estas tienen una forma esférica aunque también pueden emplearse aquellas partículas que poseen una forma elipsoidal o una forma que se deriva de alguna manera de la esférica. Los pigmentos también pueden presentarse con tratamiento de superficie, es decir hidrofiliados o hidrofobizados. Ejemplos típicos son dióxidos de titanio recubiertos, como por ejemplo Titandioxid T 805 (Degussa) o Eusolex® T2000 (Merck). Como materiales para recubrimiento hidrófugo se consideran aquí ante todo siliconas y en este caso especialmente trialcóxido de silicio o simeticonas. En productos protectores solares se emplean preferiblemente los micro- o nano-pigmentos. Preferiblemente se usa óxido de cinc micronizado.

Además de los dos grupos previamente mencionados de sustancias de protección lumínica primarias, también pueden emplearse agentes protectores lumínicos secundarios del tipo de los antioxidantes, los cuales interrumpen la cadena fotoquímica de reacción, la cual se inicia cuando la radiación UV penetra la piel. Ejemplos típicos de éstos son aminoácidos (por ejemplo, glicina, histidina, tirosina, triptofano) y sus derivados, imidazoles (por ejemplo, ácido urocánico) y sus derivados, péptidos como D,L-carnosina, D-carnosina, L-carnosina y sus derivados (por ejemplo, anserina), carotinoides, carotenos (por ejemplo α -caroteno, β -caroteno, licopeno) y sus derivados, ácido clorogénico y sus derivados, ácido lipónico y sus derivados (por ejemplo, ácido dihidrolipónico), aurotioglucosa, propiltiouracilo y otros tioles (por ejemplo, tioredoxina, glutatona, cisteína, cistina, cistamina y sus ésteres de glicosilo, de N-acetilo, de metilo, de etilo, de propilo, de amilo, de butilo y de laurilo, de palmitoilo, de oleilo, γ -linoleilo, colesterilo y glicerilo) así como sus sales, tiodipropionato de dilaurilo, tiodipropionato de diestearilo, ácido tiodipropiónico y sus derivados (ésteres, éteres, péptidos, lípidos, nucleótidos, nucleósidos y sales) así como compuestos de sulfoximina (por ejemplo, butioninsulfoximinas, homocisteinsulfoximina, butioninsulfonas, penta-, hexa-, heptationinsulfoximina) en dosificaciones tolerables muy bajas (por ejemplo pmol a μ mol/kg), también quelantes (de metal) (por ejemplo ácidos α -hidroxiácidos, ácido palmítico, ácido fítico, lactoferrina), ácidos α -hidroxi (por ejemplo, ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico), ácido húmico, ácido biliar, extractos biliares, bilirubina, biliverdina, EDTA, EGTA y sus derivados, ácidos grasos insaturados y sus derivados (por ejemplo ácido α -linoléico, ácido linoleico, ácido oleico), ácido fólico y sus derivados, ubiquinona y ubiquinol y sus derivados, vitamina C y derivados (por ejemplo, palmitato de ascorbilo, Mg-ascorbilfosfato, acetato de ascorbilo), tocoferoles y derivados (por ejemplo, acetato de vitamina-E), vitamina A y derivados (palmitato de vitamina-A) así como coniferilbenzoato de la resina benzoica, ácido rutínico y sus derivados, α -glicosilrutina, ácido ferúlico, furfuralidenglucitol, carnosina, butilhidroxitolueno, aceite de anís, ácido de resina nordihidroguajaretico, trihidroxibutirofenona, ácido úrico y sus derivados, manosa y sus derivados, superóxido-dismutasa, cinc y sus derivados (por ejemplo, ZnO, ZnSO₄), selenio y sus derivados (por ejemplo, selenio-metionina), estilbenos y sus derivados (por ejemplo, óxidos de estilbeno, óxido de trans-estilbeno) y los derivados adecuados según la invención (sales, ésteres, éteres, azúcares, nucleótidos, nucleósidos, péptidos y lípidos) de estos principio activos mencionados.

Principios activos biogénicos

Por principios activos biogénicos se entienden, por ejemplo, tocoferol, acetato de tocoferol, palmitato de tocoferol, ácido ascórbico, ácido (desoxi)ribonucleico y sus productos de fragmentación, β -glucanos, retinol, bisabolol, alantoina, fitantriol, panthenol, ácidos AHA, aminoácidos, ceramidas, pseudoceramidas, aceites esenciales, extractos vegetales, como por ejemplo extracto de prunus, extracto de maní bambara y complejos de vitamina.

5 Desodorantes y productos inhibidores de germen

Desodorantes cosméticos (desodorantes) contrarrestan olores corporales, los recubren o los eliminan. Los olores corporales se generan por acción de las bacterias de la piel sobre la sudoración apocrina en cuyo caso se forman productos de degradación que huelen desagradable. Por consiguiente, los desodorantes contienen principios activos que fungen como agentes inhibidores de germen, inhibidores de enzimas, absorbentes de olor o enmascarantes de olor.

Inhibidores de germen

Como agentes inhibidores de germen son fundamentalmente adecuados todas las sustancias efectivas contra las bacterias gram-positivas, como por ejemplo ácido 4-hidroxibenzoico y sus sales y ésteres, N-(4-clorofenil)-N'-(3,4-diclorofenil)urea, 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxi-difeniléter (triclosán), 4-cloro-3,5-dimetil-fenol, 2,2'-metilen-bis(6-brom-4-clorofenol), 3-metil-4-(1-metiletil)-fenol, 2-benzil-4-clorofenol, 3-(4-clorofenoxi)-1,2-propandiol, 3-yodo-2-propinilbutilcarbamato, clorohexidina, 3,4,4'-triclorocarbanilida (TTC), perfumes antibacterianos, timol, timianol, eugenol, aceite de clavo, mentol, aceite de menta, farnesol, fenoxietanol, monocaprinato de glicerina, monocaprilato de glicerina, monolaurato de glicerina (GML), monocaprinato de diglicerina (DMC), N-alquilamidas de ácido salicílico como, por ejemplo, n-octilamida de ácido salicílico o decilamida de ácidos salicílicos.

20 Inhibidores de enzimas

Como inhibidores de enzimas son adecuados, por ejemplo, inhibidores de esterasa. Éstos son preferiblemente citrato de triálquilo como citrato de trimetilo, citrato de tripropilo, citrato de triisopropilo, citrato de tributilo y principalmente citrato de trietilo (Hidagen® CAT). Las sustancias inhiben la actividad de enzima y reducen de esta manera la formación de olor. Otras sustancias que se consideran como inhibidores de esterasa son sulfatos o fosfatos de esteroles, como por ejemplo sulfato o fosfato de lanosterol, colesterol, campesterol, estigmasterol y sitoesterol, ácidos dicarboxílicos y sus ésteres, como por ejemplo ácido glutárico, éster monoetilo de ácido glutárico, éster dietílico de ácido glutárico, ácido adípico, éster monoetilico de ácido adípico, éster dietilo de ácido adípico, ácido malónico y éster dietilo de ácido malónico, ácidos hidroxicarboxílicos y sus ésteres como, por ejemplo, ácido cítrico, ácido málico, ácido tartárico o éster dietilo de ácido tartárico, así como glicinato de cinc.

30 Absorbentes de olor

Como absorbentes de olor son adecuadas sustancias que absorben compuestos que forman olor y pueden retenerlos en gran medida. Estos reducen la presión parcial de los componentes individuales y de esta manera también disminuyen su velocidad de propagación. Es importante que en tal caso los perfumes deben permanecer sin merma. Los absorbentes no tienen actividad frente a las bacterias. Contienen, por ejemplo, como componente principal una sal de cinc compleja del ácido ricinoleico o perfumes especiales, en gran medida fragancias de olor neutral que son conocidos por el experto en la materia como "fijadores", como por ejemplo extractos de ládano o styrax o determinados derivados de ácido abiético. Como enmascarantes de olor fungen sustancias odoríferas o aceites perfumes que adicionalmente a su función como enmascarantes de olor confieren a los desodorantes su nota de olor respectiva. Como perfumes de olor pueden mencionarse, por ejemplo, mezclas de sustancias odoríferas naturales y sintéticas. Sustancias odoríferas naturales son extractos de flores, tallos y hojas, frutas, cáscaras de frutas, raíces, maderas, hierbas y pastos, agujas y ramas, así como resinas y bálsamos. También se toman en consideración las materias primas de origen animal, como por ejemplo civeta y castor. Compuestos de sustancias odoríferas sintéticas típicas son productos del tipo de los ésteres, éteres, aldehídos, cetonas, alcoholes e hidrocarburos. Compuestos de sustancias odoríferas del tipo de los ésteres son, por ejemplo, acetato de bencilo, acetato de p-ter.-butilciclohexilo, acetato de linalilo, acetato de feniletilo, benzoato de linalilo, formiato de bencilo, propionato de alilciclohexilo, propionato de estiralilo y salicilato de bencilo. Entre los éteres se cuentan, por ejemplo, éter de benciletilo, entre los aldehídos, por ejemplo, los alcanales lineales con 8 a 18 átomos de carbono, citral, citronelal, oxiacetaldehído de citronelilo, aldehído de ciclameno, hidroxicitronelal, lilial y bourgeonal, entre las cetonas se cuentan, por ejemplo, las iononas y metilcedrilcetona, entre los alcoholes se cuentan aceite de anís, aceite de limón, eugenol, isoeugenol, aceite de geranio, linalool, alcohol feniletílico y terpineol, entre los hidrocarburos se cuentan principalmente los terpenos y bálsamos. Sin embargo se prefiere usar mezclas de diversas sustancias odoríferas que generan en conjunto una nota de olor agradable. Como aceites de perfume también son adecuados los aceites etéricos de baja volatilidad que se usan en su gran parte como componentes aromáticos, por ejemplo aceite de salvia, aceite de manzanilla, aceite de clavo, aceite de toronjil, aceite de menta, aceite de hojas de canela, aceite de flores de tilo, aceite de enebrina, aceite de vetiver, aceite de olíbano, aceite de galbano, aceite de ládano y aceite de lavanda. Preferiblemente se emplean aceite de bergamota, dihidromircenol, lilial, liral, aceite de

5 limón, alcohol feniletílico, α -hexilcinamaldehído, aceite de geranio, bencilacetona, ciclamenaldehído, linalool, Boisambrene Forte, Ambroxan, indol, hediona, sandelice, aceite de limón, aceite de mandarina, aceite de naranja, glicolato de alilamilo, ciclovertal, aceite de lavanda, moscatel, aceite de salvia, β -damascona, aceite de geranio bourbon, salicilato de ciclohexilo, vertofix coeur, Iso-E-Super, Fixolide NP, Evernyl, iraldein gamma, ácido fenilacético, acetato de geranio, acetato de bencilo, óxido de rosas, romilato, irotilo y floramato, solos o en mezclas.

Antitranspirantes

Antitranspirantes (antiperspirantes) reducen mediante influencia de la actividad de las glándulas sudoríparas ecninas la formación de sudor y contrarrestan de esta manera la humedad en las axilas y el olor corporal. Las formulaciones acuosas o anhidras de los antitranspirantes contienen típicamente los siguientes ingredientes:

- 10 ➤ Principios activos astringentes,
- Componentes de aceite,
- Emulsionantes no iónicos,
- Coemulsionantes,
- Factores de consistencia,
- 15 ➤ Adyuvantes como, por ejemplo, espesantes o agentes de acomplejamiento y/o
- Solventes no acuosos como, por ejemplo, etanol, propilenglicol y/o glicerina.

20 Como principios activos antitranspirantes astringentes son adecuadas, ante todo, sales de aluminio, circonio o cinc. Tales principios activos adecuados, efectivos como antihidróticos, son por ejemplo cloruro de aluminio, clorhidrato de aluminio diclorohidrato de aluminio, sesquiclorohidrato de aluminio y sus compuestos complejos, por ejemplo con propilenglicol-1,2. Hidroxialantoinato de aluminio, cloruro tartrato de aluminio, triclorohidrato de aluminio-circonio, tetraclorohidrato de aluminio-circonio, pentaclorohidrato de aluminio-circonio y sus compuestos complejos, por ejemplo con aminoácidos como glicina. Además, en los antitranspirantes pueden estar contenidos en pequeñas cantidades adyuvantes usuales solubles en aceite y solubles en agua. Tales adyuvantes solubles en aceite pueden ser, por ejemplo:

- 25 ➤ Aceites etéricos inhibidores de inflamación, protectores de la piel o de agradable fragancia,
- Principios activos sintéticos protectores de la piel y/o
- Aceites de perfume.

30 Aditivos solubles en agua que son usuales son, por ejemplo, agentes conservantes, perfumes solubles en agua, ajustadores de pH, por ejemplo mezclas búfer, espesantes solubles en agua, por ejemplo polímeros solubles en agua, naturales o sintéticos, como por ejemplo goma xantano, hidroxietilcelulosa, polivinilpirrolidona o poli(óxidos de etileno) de alto peso molecular.

Formadores de película

35 Formadores de película habituales son, por ejemplo, quitosano, quitosano microcristalino, quitosano cuaternizado, polivinilpirrolidona, copolímeros de vinilpirrolidona-acetato de vinilo, polímeros de la serie de ácido acrílico, derivados cuaternarios de celulosa, colágeno, ácido hialurónico o sus sales y compuestos similares.

Principios activos anticaspa

40 Como principios activos anticaspa se consideran piroctona olamina (sal de 1-hidroxi-4-metil-6-(2,4,4-trimetilpentil)-2-(1H)-piridinonmonoetanolamina), Baypival® (climbazol), Ketoconazol®, (4-acetil-1-{4-[2-(2,4-diclorofenil) r-2-(1H-imidazol-1-ilmetil)-1,3-dioxilán-c-4-ilmetoxifenil]piperazina, quetoconazol, elubiol, disulfuro de selenio, azufre coloidal, monooleato de azufrepolietilenglicolsorbitano, polietoxilado de azufre ricinol, destilado de azufre-alquitrán, ácido salicílico (o en combinación con hexaclorofeno), ácido undecilénico, monoetanolamida, sal sódica de sulfosuccinato, Lamepon® UD (condensado de proteína-ácido undecilénico), cinc piritona, aluminio piritona y magnesio piritona / dipiritona-sulfato de magnesio.

Agentes de hinchamiento

Como agentes de hinchamiento para fases acuosas pueden servir montmorilonitas, materiales minerales de arcilla (clay), Pemulen y tipos de Carbopol (Goodrich) modificados con alquilo.

Repelentes de insectos

Como repelentes de insectos se consideran N,N-dietil-m-toluamida, 1,2-pentandiol o etil butilacetilaminopropionatos.

5 Agentes autobronceadores y agentes despigmentadores

Como autobronceador es adecuada la dihidroxiacetona. Como inhibidores de tirosina que impide la formación de melanina y que encuentran aplicación en productos de despigmentación se consideran, por ejemplo, arbutina, ácido ferúlico, ácido koji, ácido cumárico y ácido ascórbico (vitamina C).

Hidrotropos

10 Para mejorar la conducta de flujo pueden emplearse además hidrotropos como, por ejemplo, etanol, alcohol isopropílico o polioles. Polioles que se consideran aquí poseen preferiblemente 2 a 15 átomos de carbono y al menos dos grupos hidroxilo. Los polioles pueden contener además otros grupos funcionales, principalmente grupos amino o estar modificados con nitrógeno. Ejemplos típicos son:

- Glicerina;
- 15 ➤ Alquilenglicoles, como por ejemplo etilenglicol, dietilenglicol, propilenglicol, butilenglicol, hexilenglicol así como polietilenglicoles con un peso molecular promedio de 100 a 1.000 Dalton;
- Mezclas técnicas de oligoglicerina con un grado de autocondensación de 1,5 a 10 como, por ejemplo, mezclas técnicas de diglicerina con un contenido de diglicerina de 40 a 50 % en peso;
- 20 ➤ Compuestos de metilol como, principalmente, trimetiloetano, trimetilopropano, trimetilolbutano, pentaeritritol y dipentaeritritol;
- Alquilglucósidos inferiores, principalmente aquellos con 1 a 8 carbonos en el residuo de alquilo como, por ejemplo, metil y butilglucósido;
- Alcoholes de azúcar con 5 a 12 átomos de carbono, como por ejemplo sorbitol o manitol,
- Azúcares con 5 a 12 átomos de carbono, como por ejemplo glucosa o sacarosa;
- 25 ➤ Aminoazúcares como, por ejemplo, glucamina;
- Dialcoholaminas como dietanolamina o 2-amino-1,3-propandiol.

Agentes conservantes

30 Como agentes conservantes son adecuados, por ejemplo, fenoxietanol, solución de formaldehído, parabenos, pentandiol o ácido sórbico así como los complejos de plata conocidos bajo la denominación Surfactive® y las otras clases de sustancias listadas en el apéndice 6, Partes A y B de la Kosmetikverordnung (Directiva de Cosméticos).

Aceites de perfumes y aromas

35 Como aceites de perfumes pueden nombrarse mezclas de sustancias odoríferas naturales y sintéticas. Sustancias odoríferas naturales son extractos de flores (lila, lavanda, rosas, jazmín, nerolí, ilang-ilang), tallos y hojas (geranio, pachuli, petitgrain), frutas (anís, cilantro, enebro), cáscaras de frutas (bergamota, limón, naranja), raíces (macis, angelica, apio, cardamomo, costus, iris, cálamo), maderas (madera de pino, de sándalo, de guaiacum, de cedro, de rosa), hierbas y pastos (estragón, limonaria, salvia, tomillo), agujas y ramas (abeto rojo o pino canadiense, abeto, pino, pino carrasco), resinas y bálsamos (galbano, elemi, benjuí, mirra, olibano, opoponax). También se consideran materias primas de origen animal como, por ejemplo, civet y castor. Compuestos sintéticos típicos como sustancias odoríferas con productos del tipo de los ésteres, éteres, aldehídos, cetonas, alcoholes e hidrocarburos. Compuestos

40 de sustancias odoríferas del tipo de ésteres son, por ejemplo, acetato de bencilo, isobutirato de fenoxietilo, acetato de p-ter.-butilciclohexilo, acetato de linalilo, acetato de dimetilbencilcarbinilo, acetato de feniletilo, benzoato de linalilo, formiato de bencilo, glicinato de etilmetilfenilo, propionato de alilciclohexilo, propionato de estiralilo y salicilato de bencilo. Entre los éteres se cuentan, por ejemplo, éter de benciletilo, entre los aldehídos se cuentan, por ejemplo, los alcanales lineales con 8 a 18 átomos de carbono, citral, citronelal, oxiacetaldehído de citronelilo,

- 5 ciclamenaldehído, hidroxicitronelal, lilial y Bourgeonal, entre las cetonas se cuentan, por ejemplo, las iononas, α -isometilionona y metilcedrilcetona, entre los alcoholes se cuentan aceite de anís, aceite de limón, eugenol, isoeugenol, aceite de geranio, linalool, feniletilalcohol y terpineol, a los hidrocarburos pertenecen principalmente los terpenos y bálsamos. Sin embargo se prefieren mezclas de diferentes sustancias odoríferas que en conjunto generan una nota de aroma agradable. Como aceites de perfume también son adecuados los aceites etéricos de baja volatilidad que se usan en su mayor parte como componentes de aroma, por ejemplo aceite de salvia, aceite de manzanilla, aceite de clavo, aceite de toronjil, aceite de menta, aceite de hojas de canela, aceite de flores de tilo, aceite de enebrina, aceite de vetiver, aceite de olibano, aceite de galbano, aceite de ládano y aceite de lavanda.
- 10 Preferiblemente se usan aceite de bergamota, aceite de dihidromircenol, lilial, liral, aceite de limón, alcohol fenilético, α -hexilcinamaldehído, aceite de geranio, benzilacetona, ciclamenaldehído, linalool, Boisambrene Forte, Ambroxano, indol, hediona, sandelice, aceite de limón, aceite de mandarina, aceite de naranja, glicolato de alilamilo, ciclovertal, aceite de lavanda, moscatel, aceite de salvia, β -damascona, aceite de geranio bourbon, salicilato de ciclohexilo, Vertofix Coeur, Iso-E-Super, Fixolide NP, Evernyl, iraldein gamma, ácido fenilacético, acetato de geranio, acetato de bencilo, óxido de rosas, romilat, irotil y floramats, solos o en mezclas.
- 15 Como aromas se emplean, por ejemplo, aceite de pimienta, aceite de menta verde, aceite de anís, aceite de anís estrellado, cuminol, aceite de eucalipto, aceite de hinojo, aceite de limón, aceite de gaulteria, aceite de clavo, mentol y similares.

Colorantes

- 20 Como colorantes pueden usarse las sustancias adecuadas y aprobadas para propósitos cosméticos. Ejemplos son rojo de cochinilla A (C.I. 16255), azul patente V (C.I.42051), indigotina (C.I.73015), clorofilina (C.I. 75810), Camarillo de quinolina (C.I.47005), dióxido de titanio (C.I.77891), azul de indantreno RS (C.I. 69800) y laca de rubia roja (C.I.58000). Como colorante de luminiscencia también puede estar contenido luminol. Estos colorantes se emplean usualmente en concentraciones de 0,001 a 0,1 % en peso, respecto de toda la mezcla.

- 25 La fracción total de los adyuvantes y aditivos puede ser de 1 a 50, preferiblemente de 5 a 40 % en peso – respecto de los productos. La preparación de los productos puede efectuarse mediante procesos usuales de frío o calor; preferiblemente se trabaja de acuerdo con el método de temperatura de inversión de fases.

Ejemplos

- 30 En los ejemplos siguientes se emplearon ésteres de azúcar producidos enzimáticamente de la fructosa, glucosa y trehalosa las cuales se habían preparado según el procedimiento de la solicitud internacional de patente WO 99/02722 (Laboratoire Serobiologiques). La purificación se efectuó mediante extracción líquido/líquido o extracción con dióxido de carbono supercrítico. Los ésteres de sacarosa (SE) empleados son productos comerciales de las empresas Sisterna y Ryoto. La composición exacta de los ésteres se muestra en la Tabla 1:

Tabla 1:

Compuesto de los ésteres de azúcar empleados			
Ésteres de azúcar	Proporción de mono / diéster	Contenido residual de azúcar % en peso	Contenido residual de ácido graso % en peso
Caprato de fructosa	58 :42	5	< 5
Dicaprato de fructosa	9:91	< 3	< 5
Palmitato de fructosa	49 : 51	< 3	< 5
Estearato de fructosa	49 : 51	< 3	< 3
Monoestearato de fructosa	> 98 : < 2	< 3	< 3

(continuación)

Compuesto de los ésteres de azúcar empleados			
Ésteres de azúcar	Proporción de mono / diéster	Contenido residual de azúcar % en peso	Contenido residual de ácido graso
Caprilato de glucosa	> 98 : < 2	< 5	11
Laurato de glucosa	> 98 : < 2	< 5	8
Palmitato de glucosa	> 98 : < 2	< 5	< 5
Caprato de trehalosa	57 : 43	< 5	< 5
Laurato de trehalosa	33 : 77	< 5	< 5
Palmitato de trehalosa	52 : 48	< 5	< 5
Estearato de trehalosa	48 : 52	< 5	< 5

A) Efecto regenerativo y potencial de desintoxicación (ejemplo ilustrativo)

5 Glutaciona (GSH) es una proteína especial que es producida por las células para protegerse contra el estrés oxidativo y las toxinas ambientales, principalmente contra metales pesados. Los tres aminoácidos involucrados en la forma reducida de la GSH están conectados con enzimas citoplasmáticas especiales que requieren ATP para la activación. Un incremento en la concentración de GSH conduce a un incremento en la actividad de glutaciona-S-transferasa, una enzima de desintoxicación. La estimulación para desintoxicar mediante sustancias de ensayo se investigó en fibroblastos humanos mediante la medición de la GSH. Para este propósito se incubaron fibroblastos en una serie de ensayo primero 3 días a 37 °C en una solución nutritiva y luego 3 días a igual temperatura en una solución de ensayo. A continuación, el contenido de proteína en las células se determinó según el método de Bradford así como la concentración de GSH según el método de Hissin [véase Analytical Biochem. 74, 214-226, 1977]. Los resultados se recopilan en la Tabla 2. Se indican los resultados de 3 series de medida correspondientes con determinación triple en % rel. frente a una muestra ciega.

15 Tabla 2

Actividad estimulante de crecimiento y de supervivencia (datos en %-rel.)		
Ésteres de azúcar	Conc. %p/v	Proteína/ GSH
Muestra ciega	0	100
Palmitato de trehalosa	0,001	125
Estearato de trehalosa	0,001	141

Los ejemplos muestran que las sustancias de prueba estimulan el metabolismo con respecto al crecimiento y a la protección en forma del potencial de desintoxicación de los fibroblastos.

B) Efecto anti-estrés frente a fibroblastos dañados por UV-A (ejemplo ilustrativo)

20 La radiación UV-A en el rango de 320 a 400 nm induce un estrés oxidativo que principalmente se provoca principalmente por la activación de componentes biológicos fotosensibles, los cuales catalizan por su parte la formación de aniones superóxido similares a ROS, peróxido de hidrógeno y átomos de oxígeno singlete. El efecto anti-UV-A se investigó en fibroplastos puesto que la radiación de UV-A penetra la dermis donde causa daño oxidativo por lipoperoxidación de la membrana celular y una reducción en el contenido de la glutaciona reducida (GHS). Para este fin se cultivaron fibroblastos humanos tal como ya se describió en A), se expusieron a rayos UV-A 25 (20 J/cm²) y luego se determinó el conteo de células y el contenido de GSH. Los resultados se recopilan en la tabla

3. Los resultados de 3 series de mediciones con determinación triple en %-rel se indican en comparación con una muestra ciega.

Tabla 3

Actividad anti-estrés (datos en %-rel.)			
Ésteres de azúcar	Conc. % p/v	Proteína celular	Proteína/ GSH
Muestra ciega	0	100	100
Muestra ciega + UV-A	0	105	65
Palmitato de fructosa + UV-A	0,003	91	81
Estearato de fructosa + UV-A	0,003	83	79
Caprato de glucosa + UV-A	0,003	109	144
Laurato de glucosa + UV-A	0,0001	95	91
Palmitato de glucosa + UV-A	0,003	119	114
Caprato de trehalosa + UV-A	0,00003	120	87
Laurato de trehalosa + UV-A	0,0003	119	90
Palmitato de trehalosa + UV-A	0,001	124	87
Estearato de trehalosa + UV-A	0,001	124	84

5 Mediante el empleo de los ésteres de azúcar se protegió el contenido de GSH en los fibroblastos frente a la radiación de UV-A.

C) Protección celular frente a los rayos UV-B (ejemplo ilustrativo)

10 El objetivo de este ensayo fue mostrar que las sustancias de prueba poseen propiedades inflamatorias frente a los queratinocitos humanos. UVB se seleccionó como factor de estrés porque los rayos provocan una inflamación cutánea (eritema, edema) por la activación de enzimas que liberan ácido araquidónico, como por ejemplo fosfolipasa A2 (PLA2). Esto conduce como consecuencia no solo a un daño de las membranas sino que también a la formación de sustancias que actúan de manera inflamatoria, como por ejemplo prostaglandinas del tipo PGE2. La influencia de los rayos UVB sobre los queratinocitos se determinó in-vitro por la liberación de enzimas citoplasmáticas como, por ejemplo, LDH (lactato dehidrogenasa), que corre paralela con el daño celular y la formación de PGE2. Para la realización del ensayo se mezcló un cultivo de fibroblastos con suero bovino fetal y 2 días más tarde se inoculó con las sustancias de ensayo. Después de una incubación de 36 h a 37 °C y un nivel de CO₂ de 5 % en volumen se reemplazó el medio nutriente por una solución de electrolito y los fibroblastos se dañaron con una cantidad definida de radiación UVB (50 mJ/cm²). La cantidad de queratinocitos se determinó después de tripsinación mediante un contador de células, que determina enzimáticamente la concentración de LDH. Los resultados se recopilan en la tabla 4. Se indica la actividad en %-rel frente a un estándar como valor medio de dos series de ensayos con determinación doble.

15

20

Tabla 4

Actividad frente rayos UVB (datos en %-rel.)				
Ésteres de azúcar	Conc. %:p/v	ADN celular	LDH liberado	PGE2 liberado
Muestra ciega	0	100	0	0
Muestra ciega + UV-B	0	33	100	100
Caprato de fructosa + UV-B	0,001	32	68	35
	0,003	140	0	0
Caprato de glucosa + UV-B	0,003	28	72	50
	0,01	36	48	28
Laurato de glucosa + UV-B	0,001	17	105	107
	0,003	54	49	23
Palmitato de glucosa + UV-B	0,001	32	68	63
	0,003	32	68	65

Los resultados muestran que las sustancias de ensayo reducen significativamente las influencias dañinas de los rayos UVB y disminuyen principalmente la liberación de LDH y PGE2.

D) Actividad anti-inflamatoria (ejemplo ilustrativo)

- 5 En el desarrollo de una inflamación cutánea se estimulan leucocitos como, por ejemplo, los granulocitos neutrofilos polimorfonucleares (PMN) mediante péptidos como, por ejemplo, citoquinas, para emitir sustancias mensajeras como, por ejemplo, leucotrienos, que se liberan de células activadas o necróticas en la dermis. Estos PMN activados liberan no solo citoquinas, leucotrienos y proteasas pro-inflamatorias, sino también ROS, tales como superóxidos y aniones hipocloritos, por ejemplo, que tienen la función de destruir gérmenes u hongos, patógenos penetrados.
- 10 Esta actividad de los PMN durante la inflamación es conocida como el llamado estallido respiratorio ("respiratory burst"). Para investigar hasta qué punto las sustancias de ensayo pueden impedir o reducir al estallido respiratorio, se incubó una línea celular de granulocitos de leucemia humana de estos PMN junto con las sustancias de ensayo a 37 °C a 5 % en volumen de CO₂. Después de iniciar el estallido respiratorio por adición de un extracto de levadura (zymosan) a la solución celular se determinó la liberación de aniones de superóxido por su reacción con luminol. Los
- 15 resultados se recopilan en la tabla 5 así como la cantidad de ROS liberado en % rel con respecto al estándar como valor medio de una serie de mediciones con determinación triple.

Tabla 5

Actividad anti-inflamatoria (datos en %-rel.)			
Ésteres de azúcar	Conc. %p/v	Conteo celular	ROS liberado
Muestra ciega + estimulación	0	100	100
Caprato de fructosa + estimulación	0,003	97	87
	0,01	60	5
Palmitato de fructosa + estimulación	0,001	97	81
	0,01	98	42

(continuación)

Actividad anti-inflamatoria (datos en %-rel.)			
Ésteres de azúcar	Conc. %p/v	Conteo celular	ROS liberado
Estearato de fructosa + estimulación	0,001	100	88
	0,01	155	26
Palmitato de glucosa + estimulación	0,001	102	99
	0,01	91	58

Los resultados muestran que las sustancias de ensayo poseen una influencia inhibidora fuerte sobre el estallido respiratorio de los granulocitos humanos sin dañar los granulocitos.

5 E) Efectividad frente a las proteasas (ejemplo ilustrativo)

10 Durante una inflamación se liberan de los granulocitos neutrófilos polimorfonucleares o macrófagos se liberan proteasas de la piel, por ejemplo collagenasa. Un procedimiento similar tiene lugar directamente en la piel de las personas mayores por influencia de los rayos UV. Las proteasas, debido a su contenido de iones centrales de cinc, denominadas también como matriz-metallo-proteasas (MMP), catalizan como ya se mencionó la fragmentación de proteínas de tejido conectivo. Para investigar las sustancias de ensayo en la inhibición de collagenasa se usó collagenasa bacteriana (*Clostridium histolyticum*) sobre gelatina como medio nutriente natural que se marcó con fluorocromo (FITC, Calbiochem). El tiempo de incubación fue de 60 min a 20 °C, la hidrólisis del sustrato se efectuó por la fluorescencia a 393 nm (excitación a 328 nm). Los resultados se recopilan en la tabla 6. La inhibición de collagenasa se indica en %.

15 Tabla 6

Inhibición de collagenasa (datos en %-rel.)		
Ésteres de azúcar	Conc. [p/v]	Inhibición de collagenasa
Muestra ciega	0	0
Palmitato de fructosa	0,03	4
	0,1	41
	0,3	78
Estearato de fructosa	0,3	45
Laurato de glucosa	0,1	28
Caprato de trehalosa	0,3	52
Laurato de trehalosa	0,1	21
Palmitato de trehalosa	0,3	9

Los resultados muestran que las sustancias de ensayo disponen de un efecto inhibidor significativo dependiendo de la concentración. Hasta este punto, los ésteres de ácido graso y glicósido pueden usarse exitosamente contra el envejecimiento de la piel porque existe un incremento ostensible en la actividad de collagenasa durante el proceso

de envejecimiento. Además, pueden usarse contra el envejecimiento de la piel acelerado en particular por procesos oxidativos, radiación UV o toxinas ambientales porque se sabe que justamente estos factores promueven la liberación de colagenasa activa.

F) Inhibición de la síntesis de melanina en melanocitos B16

5 La melanina es responsable de la pigmentación de la piel y de los cabellos. La síntesis de este pigmento tiene lugar en organelos especiales, los llamados melanosomas los cuales pueden hallarse en los melanocitos de la capa basal de la epidermis humana. La biosíntesis parte del aminoácido tirosina que se oxida en presencia de tirosinasa hasta DOPA (dihidroxifenilalanina), que luego se polimeriza por su parte hasta melanina. Para demostrar la inhibición de la inhibición de la melanina se inoculan melanocitos (línea celular B16) en un medio estándar. Después de un tiempo de incubación de 3 días a 37 °C y 5 % en volumen de CO₂ se cambió el medio nutriente por una solución que contenía las sustancias de ensayo en concentraciones diferentes. Después de un tiempo de incubación renovado de 3 días, se determinó el contenido de proteínas celulares (método Bradford) y la melanina formada mediante la densidad óptica del homogeneizado a 475 nm. Los resultados están indicados en %-rel frente a un valor ciego y se recopilan en la Tabla 7.

15 Tabla 7

Síntesis de melanina en melanocitos B16 [%-rel.]			
Ésteres de azúcar	Conc. p/v.	Proteína celular	Melanina celular
Valor ciego	0	100	100
Caprato de fructosa	0,003	108	54
	0,006	80	30
Dicaprato de fructosa	0,003	105	88
	0,01	91	41
Estearato de fructosa	0,006	105	49
	0,01	76	21
Monoestearato de fructosa	0,001	104	85
	0,003	91	34
Caprato de trehalosa	0,001	100	53
	0,003	75	23
Estearato de trehalosa	0,001	97	81
	0,003	93	41
Estearato de sacarosa ¹⁾	0,001	89	75
	0,003	70	18
1) Ryoto S1670			

Los resultados muestran que las sustancias de ensayo inhiben significativamente la síntesis de melanina en los melanocitos B16.

G) Inhibición de crecimiento en queratinocitos humanos (ejemplo ilustrativo)

Una proliferación y diferenciación incrementadas de los queratinocitos de la matriz pilosa conducen a un crecimiento más largo mejorado del cabello. La siguiente investigación se realizó a fin de determinar in vitro el potencial de los ésteres de azúcar para inhibir el crecimiento piloso que es visible por una reducción de la proliferación del cultivo de queratinocitos humanos. Para este propósito se cultivaron queratinocitos humanos en un cultivo celular estándar con suero fetal bovino (SFB). Después de la incubación por un día a 37 °C y CO₂ = 5% el medio de crecimiento se reemplazó con un medio estándar que contenía 10 ng/ml de factor de crecimiento epidérmica (EGF por Epidermal Growth Factor) y diferentes concentraciones de ésteres de azúcar, disueltos en etanol (1 % en volumen). Después de una incubación de tres días se calculó el número de células vivas determinando el contenido de proteína celular mediante el método Bradford [Bradford M.M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Anal. Biochem. (1977) vol 72, pp 248-254]. Los resultados de la tabla 8 representan los valores de determinaciones triples en dos lotes, expresados en % frente a un control de medio de cultivo celular sin ésteres de azúcar.

Tabla 8

Inhibición de crecimiento en queratinocitos humanos (en % frente a control)		
Ésteres de azúcar	Conc. % p/v	Contenido de proteína celular en %
Control*	0	100
Control con EGF *	0	167
Caprato de fructosa con EGF	0,001	163
	0,003	130
	0,01	45
Palmitato de fructosa con EGF	0,001	166
	0,003	143
	0,01	105
* El experimento de control se realizó empleando etanol al 1 % en volumen sin ésteres de azúcar. También mostraron que el etanol no tuvo efecto significativo en el comportamiento de crecimiento de los queratinocitos.		

Los ésteres de azúcar redujeron significativamente la proliferación celular de los queratinocitos humanos que se cultivaron in vitro con EGF. De esta manera demostraron un potencial alto para inhibir del crecimiento piloso.

H) Inhibición del crecimiento piloso (ejemplo ilustrativo)

Para determinar el efecto inhibitor de crecimiento piloso de los ésteres de azúcar se aplicó un método con folículos pilosos humanos cultivados in vitro en un medio de crecimiento. Se investigó el crecimiento de los folículos pilosos en presencia y en ausencia de caprato de fructosa. Para esto se incubaron folículos pilosos por 7 días a 37°C y CO₂ = 5%. Se registró la longitud de los folículos pilosos cultivados después de 3 y 7 días de cultivo. En un ejemplo de comparación el medio de crecimiento contenía adicionalmente 30 ng/ml IGF-1 (Insulin like growth factor o factor de crecimiento similar a insulina), una citoquina que estimula el crecimiento de folículos pilosos.

Cada uno de los ensayos se realizó con 10 folículos pilosos de un donante (en total 5 donantes). Los resultados en la Tabla 9 representan valores promedio de 50 folículos pilosos.

Tabla 9

Crecimiento de folículos pilosos – incremento del crecimiento de cabello después de incubación de 3 y 7 días respecto de la longitud inicial (día 0)			
Tratamiento folicular	Conc. %p/v	Día 3/ día 0	Día 7/ día 0
Control	0	+15%	+32%
Tratamiento folicular	Conc. %p/v	Día 3/ día 0	Día 7/ día 0
Caprato de fructosa	0,01	+12%	+21%
Control	0	+21%	+45%
Caprato de fructosa + IGF	0,01	+15%	+25%

En presencia de IGF, los resultados muestran una reducción ostensible del crecimiento piloso después del tratamiento con los ésteres de azúcar estudiados ya en una concentración de 0,01 % en peso. La diferencia se vuelve aún más ostensible al emplear la solución que contiene IGF.

I) Actividad antibacteriana (ejemplo ilustrativo)

La actividad antibacteriana de las sustancias de ensayo se estudió con ayuda del método de difusión sobre placas de agar o del método de dilución de agar. En este método, primero se impregnó un papel de filtro redondo de diámetro definido con la solución de ensayo y luego se aplicó a la superficie de una placa de agar inoculada previamente con los microorganismos de ensayo. El tamaño de las zonas de inhibición se determinó luego después de tiempos definidos. En particular es posible mediante este método determinar la MIC (por Minimum Inhibitory Concentration o concentración inhibidora mínima) como la concentración más baja de la sustancia de ensayo con la cual puede obtenerse una inhibición completa de los microorganismos.

Método de difusión de agar. El inóculo se preparó usando un cultivo fresco en una fase de crecimiento estacionaria (después de cerca de 18-24 h) en una solución de BHI (Brain-Heart-Infusion o infusión de cerebro-corazón). La suspensión de bacterias se ajustó a 0.5 unidades de MacFarland, de manera correspondiente a $1,5 \cdot 10^8$ unidades que forman colonias (cfu)/ml; a continuación la suspensión se diluyó con una solución de cloruro de sodio (1/100), a fin de ajustar un valor de $1,5 \cdot 10^6$ cfu/ml. A continuación se esterilizó agar de Mueller-Hinton (*Staphilococcus epidermis*, *Staphilococcus aureus*) y agar de Wilkins-Chalgrens que contienen 5 % en peso de sangre de oveja (*Propionibacterium acnes*) 15 min a 121 °C y luego se adicionó a cajas de Petri. Las cajas de Petri se cargaron con 2 a 4 ml de la suspensión de las bacterias y se secó a temperatura ambiente. Los papeles de filtro se impregnaron con 20 µl de las sustancias de ensayo y se aplicaron a la superficie de las placas de agar. Las cajas de Petri inoculadas se incubaron por 18 a 24 h a 37 °C (las cajas de Petri con *Propionibacterium acnes* en condiciones anaeróbicas) y se determinó la actividad antimicrobiana por determinación de la zona de inhibición de crecimiento. Los resultados se recopilan en la tabla 10. Se indica el diámetro de las áreas de inhibición para cada caso en mm.

Método de dilución de agar (determinación de MIC). Se prepararon diferentes agares tal como se describió arriba, se mezclaron con diferentes concentraciones de sustancias de ensayo, se homogeneizaron y luego se secaron. A continuación se efectuó la inoculación de las cajas de Petri respectivamente con 2 µl de las suspensiones de bacterias. Después del secado renovado se inocularon las cajas de Petri a 37 °C por 18 a 24 h. En la tabla 11 se indican las MIC en mg/ml, es decir las concentraciones más bajas con los cuales aún puede lograrse una inhibición total del crecimiento de bacterias. En cada caso se trata del valor medio de determinaciones dobles.

Tabla 10

Zonas de inhibición [mm]			
Ésteres de azúcar	Staphylococcus aureus	Staphylococcus epidermidis	Propionibacterium acnes
Caprato de fructosa	10	9	14
Caprilato de glucosa	11	0	12
Laurato de glucosa	14	16	10
Caprato de trehalosa	10	0	10
Palmitato de trehalosa	14	11	0
Estearato de trehalosa	12	11	0

Tabla 11

MIC [mg/ml]			
Ésteres de azúcar	Staphylococcus epidermidis	Staphylococcus aureus	Propionibacterium acnes
Caprato de fructosa	1,25	1,25	0,625
Estearato de trehalosa	0,625	>10	1,25

- 5 Los resultados muestran que las sustancias de ensayo disponen de excelentes propiedades antimicrobianas, especialmente frente a aquellos gérmenes que están involucrados en la generación de acné. En la siguiente tabla se encuentra una serie de ejemplos de formulación.

Tabla 12

Emulsiones blancas con ésteres de azúcar como emulsionantes (datos de cantidades como % en peso)					
Fase	Ingrediente	A1	A2	A3	A4
Fase I	Alcohol de cetearílico	3	3	3	3
	Isononanoato de cetearilo	15	15	15	15
	Triglicéridos caprílicos cápricos	6	6	6	6
	Palmitato de fructosa	3	-	-	-
	Palmitato de trehalosa	-	3	-	-

(continuación)

Emulsiones blancas con ésteres de azúcar como emulsionantes (datos de cantidades como % en peso)					
Fase	Ingrediente	A1	A2	A3	A4
Fase I	Estearato de trehalosa	-	-	3	-
	Estearato de sacarosa 1)	-	-	-	3
Fase 2	Agua	ad 100			
	Elestab® 388	2,5	2,5	2,5	2,5
	Keltrol® T	0,2	0,2	0,2	0,2
	NaOH 1N	0,2	0,2	0,2	-
Fase 3	Cítric acid (10 % en peso)	-	0,1	0,1	-
1) Sisterna SP50C					

- 5 Para la preparación de las emulsiones se introdujo la fase 1 a 75 °C y se adicionó la fase 2 calentada a la misma temperatura revolviendo vigorosamente. Después de enfriar a temperatura ambiente se introdujo revolviendo la fase 3. Las emulsiones tenían en una dilución al 5 % en peso un valor de pH de 6,2 a 7,8 así como una viscosidad según Brookfield de 120 a 600 ps.

Tabla 13:

Emulsiones blancas con ésteres de azúcar como co-emulsiones (datos de cantidades como % en peso)							
Fase	Ingrediente	B1	B2	B3	B4	B5	B6
Fase 1	Alcohol cetearílico (y) Ceteareth 20	5	5	5	5	5	5
	Alcohol cetearílico	3	3	3	3	3	3
	Isononanoato cetearílico	15	15	15	15	15	15
	Triglicéridos caprílicos cápricos	3	3	3	3	3	3
	Caprato de fructosa	3	-	-	-	-	-
	Caprilato de glucosa	-	3	-	-	-	-
	Laurato de glucosa	-	-	3	-	-	-
	Caprato de trehalosa	-	-	-	3	-	-
	Laurato de trehalosa	-	-	-	-	3	-
	Laurato de sacarosa 1)	-	-	-	-	-	3
Fase 2	Agua	ad 100					

(continuación)

Emulsiones blancas con ésteres de azúcar como co-emulsiones (datos de cantidades como % en peso)							
Fase	Ingrediente	B1	B2	B3	B4	B5	B6
Fase 2	Elestab® 388	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
	Keltrol® T	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
	NaOH 1N	-	0,2	0,2	0,1	0,1	-
1) Ryoto L595							

- 5 Para la preparación de las emulsiones se introdujo primero la fase 1 a 75 °C y se adicionó revolviendo vigorosamente la fase 2 calentada a la misma temperatura. Las emulsiones en una dilución de 5 % en peso un valor de pH de 6,2 a 7,2 así como una viscosidad según Brookfield de 200 a 600 ps.

Tabla 14

Formulaciones espumantes (datos de cantidades como % en peso)							
Ingrediente		C1	C2	C3	C4	C5	C6
Fase 1	Caprato de fructosa	2,5	-	-	-	-	-
	Caprilato de glucosa		2,5	-	-	-	-
	Laurato de glucosa	-	-	2,5	-	-	-
	Caprato de trehalosa	-	-	-	2,5	-	-
	Laurato de trehalosa	-	-	-	-	2,5	-
	Laurato de sacarosa ¹⁾	-	-	-	-	-	6.25
	Elestab® 388	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
	Agua	ad 100					
Fase 2	Lauriléter sulfato de sodio	30	30	30	30	30	30
	Betaína de cocamidopropilo	6	6	6	6	6	6
	Cloruro de sodio	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
1) Sisterna L 70C							

- 10 Para la preparación de las formulaciones se introdujo primero la fase 1 a 75 °C, se adicionó revolviendo Sodium Laureth Sulfate o lauril éter sulfato de sodio y luego, después de enfriar a temperatura ambiente, se adicionan los demás componentes de la fase II. Las emulsiones tenían en una dilución de 5 % en peso un valor de pH de 6 a 7 así como una viscosidad según Brookfield de 200 a 2500 cps.

REIVINDICACIONES

1. Utilización cosmética no terapéutica de ésteres de azúcar como principios activos para inhibir la síntesis de melanina en células de cabello y de piel, en la cual se emplean los ésteres de azúcar que se derivan de ácidos grasos de la fórmula (I),

5 R^1CO-OH (I)

en la cual R^1CO representa un residuo acilo o hidroxiacilo, lineal o ramificado, saturado o insaturado, con 6 a 22 átomos de carbono y 0 y/o 1 a 3 enlaces dobles, en cuyo caso se emplean ésteres de azúcar que se derivan de los mono- o los disacáridos.

10 2. Utilización según la reivindicación 1 caracterizada porque se emplean sacáridos que se selecciona del grupo que se forma por glucosa, metilglucosa, manosa, galactosa, ramnosa, fucosa, fructosa, ribosa, desoxiribosa, arabinosa, xilosa, sacarosa, maltosa, isomaltosa, celobiosa, melibiosa, gentobiosa, lactosa y trehalosa.

3. Utilización según una de las reivindicaciones 1 a 2, caracterizada porque se emplean ésteres de azúcar que tienen un grado de esterificación en promedio de 1 a 6.

15 4. Utilización según una de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque se emplean los ésteres de azúcar en cantidades de 0,0001 a 10 % en peso - respecto de los productos.