

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 399 467**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/365** (2006.01)  
**A61K 8/26** (2006.01)  
**A61K 8/28** (2006.01)  
**A61Q 15/00** (2006.01)  
**A61K 8/86** (2006.01)  
**A61K 8/20** (2006.01)  
**A61K 8/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.07.2008 E 08784831 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.12.2012 EP 2182916**

54 Título: **Fórmula cosmética o dermatológica que contiene ácido D-o L-mandélico puro**

30 Prioridad:

**24.07.2007 DE 102007035741**

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

**01.04.2013**

73 Titular/es:

**BEIERSDORF AG (100.0%)  
UNNASTRASSE 48  
20253 HAMBURG, DE**

72 Inventor/es:

**BIEL, STEFAN y  
WEINERT, KATRIN**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

ES 2 399 467 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

Fórmula cosmética o dermatológica que contiene ácido D- o L-mandélico puro

La invención se refiere a una fórmula cosmética o dermatológica que comprende ácido D- o L-mandélico puro, antitranspirantes, agua y si es necesario sustancias auxiliares para mejorar su estabilidad.

5 En la DE 102005017032 se habla de microemulsiones que contienen un principio activo antitranspirante, ácido mandélico y emulgentes Ac/Ag polietoxilados.

10 En la WO 2005105026 se estudia una fórmula cosmética y/o dermatológica transparente, que al menos comprende un principio activo antitranspirante y/o un principio activo desodorante, un ácido  $\alpha$ -hidroxicarboxílico y agua. Como hidroxiaácido se elige preferiblemente el ácido mandélico.

La presente invención engloba en su totalidad el contenido de la publicación de la WO 2005105026.

15 Con ayuda de la tecnología para geles del ácido mandélico, tal como se ha descrito en WO 2005105026, es posible fabricar por primera vez sistemas Roll-on transparentes, en los cuales debido al límite de fluencia de estas fórmulas también se pueden incorporar, por ejemplo, efectos visuales como, por ejemplo, partículas flotantes, perlas.

20 En general se ha demostrado que estos sistemas de ácido mandélico en unas condiciones de almacenamiento especiales (almacenamiento con luz, almacenamiento a 40°C) no se mantienen estables durante largo tiempo, y pueden aparecer precipitaciones o cristalizaciones.

25 Por ello lo que se desea es preparar geles de ácido mandélico, en particular transparentes y en especial como productos antitranspirantes o desodorantes, que presenten una estabilidad mejorada frente a la radiación solar y/o una temperatura elevada.

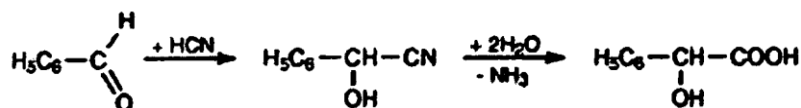
La presente invención comprende una fórmula cosmética que consta de al menos un principio activo antitranspirante, enantiómeros puros en forma D ó L del ácido mandélico, agua y si es preciso una sustancia auxiliar.

30 Sorprendentemente mediante el empleo de enantiómeros puros en las formas D ó L del ácido mandélico se reduce hasta un 50% la concentración de ácido mandélico necesaria para la gelificación, de manera que a consecuencia de ello se cristaliza o precipita menos ácido mandélico. Por ejemplo, en la gelificación de una solución acuosa con un 10% de ACH (clorhidrato de aluminio) con un 1% en peso de ácido mandélico puro en las formas D y L se consigue una solidez de gel homogénea como la que se obtiene al emplear una cantidad del 2% en peso de ácido D/L-mandélico.

35 La fórmula conforme a la invención permite que se forme un gel viscoso hasta pastoso y facilita la preparación de un preparado transparente y poco adhesivo desde el punto de vista cosmético, en particular, un preparado desodorante o antitranspirante como el descrito en WO 2005105206. Mediante el empleo de los enantiómeros puros de ácido mandélico (en las formas D ó L) se reducen los problemas habituales relacionados con las precipitaciones.

40 El ácido hidroxifenilacético o bien el ácido fenilglicólico con la fórmula  $\text{H}_5\text{C}_6\text{-CH(OH)-COOH}$ ,  $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$  se conoce por el nombre de ácido mandélico. El ácido mandélico es soluble en agua, alcohol, éter y 2-propanol. Se sintetizan las formas D o L de ácido mandélico a partir del benzaldehído y del ácido prúsico a través del  $\alpha$ -hidroxinitrilo (cianohidrina) y de su hidrólisis ácida, lo que corresponde a la figura 1:

45 Figura 1: Fabricación del ácido mandélico



50 Por medio del ácido mandélico se puede fabricar, sorprendentemente, un preparado desodorante o bien antitranspirante o incluso un preparado cosmético cualquiera, que haga posible las propiedades preferidas como la transparencia, mínima adherencia, el aspecto aromático y además consiga el ajuste de un límite determinado de fluidez del preparado. La fórmula conforme a la invención entra en la piel muy rápidamente y sin dejar residuos. Además el ácido mandélico contribuye a la regeneración de la piel de las axilas por sus propiedades queratinolíticas y actúa de forma bacteriostática en el medio ácido de las axilas. Debido a estas propiedades el ácido mandélico es excelente también como componente activo en los productos cosméticos y en particular desodorantes/antitranspirantes.

5 El límite de fluencia o el punto de fluencia es la denominación de la más pequeña tensión transversal o cizallante, por encima de la cual una sustancia plástica se comporta reológicamente como un fluido (DIN 1342-1:1983-10). La determinación del límite de fluencia se realiza por medio de una curva de fluencia (DIN 53019:1980-05; DIN 53214:1982-02). El valor obtenido depende considerablemente de la escala de tiempo (índice de carga) en la que se basa la medición. Esto es independiente de si la medición se lleva a cabo con un viscosímetro regulado según el número de revoluciones o según la tensión cizallante. Escalas cortas de tiempo (cargas rápidas) dan lugar en general a valores superiores para el límite de fluencia. Un límite de fluencia demasiado elevado puede ser la causa de alteraciones en la marcha o recorrido o en la forma de la curva. Por otro lado, con un límite de fluencia medido de forma adecuada se puede suprimir la tendencia de la fórmula fluida a seguir el curso.

10 El preparado conforme a la invención se presenta por tanto preferiblemente como gel o hidrogel y tiene un límite de fluencia que ha mejorado frente a los preparados del estado de la técnica actual en sus aplicaciones.

15 De acuerdo con la invención en lugar de una mezcla de ácido mandélico D y L se emplea ahora ácido mandélico D- y L puro y se consigue así un preparado cosmético con las mismas características al descrito en la WO 2005105026. Los enantiómeros puros D- o L se pueden adquirir en Merck Darmstadt como ácido R-(-) o bien S-(+)-mandélico.

20 Sin embargo, ahora la cantidad de ácido D- ó L-mandélico disminuye conforme a la invención, lo que por otra parte produce una estabilidad mayor y una menor propensión frente a influencias externas, como la radiación solar o las oscilaciones de temperatura. Preferiblemente el porcentaje total de ácido mandélico (forma D o L) es como máximo de hasta un 2% en peso, preferiblemente como máximo del 1,4% en peso, respecto a la masa total de un preparado.

25 La combinación conforme a la invención de principio activo AT (antitranspirante), ácido mandélico D ó L, alguna sustancia auxiliar y agua permite a través de un mecanismo de espesamiento único la fabricación de un preparado cosmético transparente. El usuario tiene por tanto por primera vez un preparado claro como el agua muy eficaz. El preparado conforme a la invención se aplica de cómodamente en forma de gel y deja una sensación agradable en la piel ya que carece de adherencia.

30 Como principio activo antitranspirante se pueden incorporar a la solución acuosa sales ácidas de aluminio y/o aluminio/zirconio. Los márgenes de concentración descritos se refieren a los contenidos activos mencionados de los complejos antitranspirantes; en el caso de compuestos de aluminio a los complejos anhídros, en el caso de compuestos de aluminio/zirconio a los complejos anhídros y sin tampón. Como tampón se emplea habitualmente la glicina.

35 El listado siguiente de los antitranspirantes preferiblemente empleados no tiene límites:

Sales de aluminio (de la fórmula empírica  $[Al_2(OH)_mCl_n]$  donde  $m+n=6$ ):

- 40
- Clorhidrato de aluminio  $[Al_2(OH)_5Cl \times H_2O]$   
Complejos estándar de AL: Locron L, Locron LIC, Locron LIF (Clariant), Chlorhydrol(Reheis), ACH-303 (Summit), Aloxicol L (Giulini)
  - Complejos de Al activado: Reach 501(Reheis), Aloxicol 51 L

45

  - Sesquiclorhidrato de aluminio  $[Al_2(OH)_{4,5}Cl_{1,5} \times H_2O]$   
Complejos estándar de AL: Aloxicol 31 L (Giulini), Westchlor 186 (Westwood Chemicals)
  - Complejo de aluminio activado: Reach 301 (Reheis)
  - Diclорhidrato de aluminio  $[Al_2(OH)_4Cl_2 \times H_2O]$

Sales de aluminio-zirconio:

- 50
- Trichlorhydrex Glicina de aluminio/zirconio  $[Al_4Zr(OH)_{13}Cl_3] \times H_2O \times Gly$   
Complejos estándar Al/Zr: Rezal 33GC(Reheis), AZG-7164 (Summit)
  - Tetrachlorhydrex Glicina de aluminio/zirconio  $[Al_4Zr(OH)_{12}Cl_4] \times H_2O \times Gly$   
Complejos estándar Al/Zr: Rezal 36, Rezal 36G, Rezal 36 GC(Reheis), AZG-368 (Summit), Zirkonal L435G (Giulini), Westchlor ZR 35 BX5, Westchlor ZR 41 (Westwood Chemicals)

55

  - Pentachlorhydrex Glicina de aluminio/zirconio  $[Al_8Zr(OH)_{23}Cl_5] \times H_2O \times Gly$   
Complejos estándar Al/Zr: Rezal 67 (Reheis), Zirkonal L540, Zirkonal L530 PG (Giulini), Westchlor ZR 80 B (Westwood Chemicals)
  - Octachlorhydrex Glicina de aluminio/zirconio  $[Al_8Zr(OH)_{20}Cl_8] \times H_2O \times Gly$ ; Westchlor ZR 82B
- 60

Asimismo se pueden emplear también preferiblemente las sales de aluminio/zirconio sin glicina.

Los principios activos antitranspirantes se emplean en las fórmulas conforme a la invención en una cantidad de 1 hasta el 35%, preferiblemente del 1 al 20% en peso.

Se elige preferiblemente un principio activo antitranspirante del grupo de sales de aluminio, en particular del clorhidrato de aluminio, activado o no activado.

5 Se pueden añadir también desodorantes a los preparados conforme a la invención. Los desodorantes cosméticos convencionales se basan en distintos principios de actividad

10 Mediante el empleo de sustancias antimicrobianas en los desodorantes cosméticos se puede reducir la flora bacteriana que actúa sobre la piel. En un caso ideal se debería reducir el olor causado por los microorganismos. El flujo de sudor propiamente no se ve influido y en un caso ideal únicamente se ve interrumpida temporalmente la descomposición microbiana del sudor. La combinación de adstringentes con sustancias de actividad antimicrobiana en una única composición es algo asimismo habitual.

15 Se pueden emplear todos los principios activos corrientes para los desodorantes, por ejemplo, recubridores de olor como los perfumes convencionales o sus componentes aromáticos, absorbedores de olor, por ejemplo, los silicatos en capas descritos en la DE 40 09 347, y de estos en particular la montmorillonita, caolinita, illita, beidellita, nontronita, saponita, hectorita, bentonita, esmectita, además de, por ejemplo, sales de zinc del ácido ricinoleico. También se pueden añadir medios o agentes inhibidores de gérmenes a los preparados conforme a la invención. Las sustancias preferibles son, por ejemplo, el 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifeniléter (Irgasan), la 1,6-di-(4-clorofenilbiguanido)-hexano (clorhexidina), el 3,4,4'-triclorocarbanilida, los compuestos de amonio cuaternario, el aceite de nelkeno, esencia de menta, aceite de timiano, citrato de trietilo, Farnesol (3,7,11-trimetil-2,6-10-dodecatrieno-1-ol) así como los agentes activos descritos en DE 37 40 186, DE 39 38 140, DE 42 04 321, DE 42 29 707, DE 42 29 707, DE 42 29 737, DE 42 37 081, DE 43 09 372, DE 43 24 219. Se prefiere también el empleo del bicarbonato sódico.

25 La composición conforme a la invención comprende preferiblemente uno o varios perfumes y/o sus componentes. La cantidad de desodorantes (uno o varios compuestos) en los preparados es preferiblemente del 0,01 hasta el 10% en peso, preferiblemente del 0,05 hasta el 5% en peso respecto al peso total del preparado.

30 Se pueden añadir sustancias auxiliares que se elegirán entre los compuestos siguientes

- a) Del grupo de aceites de ricino hidrogenados polietoxilados, el aceite de ricino hidrogenado PEG-40, el aceite de ricino hidrogenado PEG-60
- b) El ácido etilendinitrotetracético (EDTA) y/o una sal del mismo y/o
- c) Etilendiaminotetracetato disódico de calcio
- 35 d) Antioxidantes fenólicos, como por ejemplo, los productos comerciales Tinogard TS, Tinogard TT, Tinogard NOA de Fa. Ciba y/o
- e) Uno o varios disulfitos, en particular el disulfito sódico.

40 El aceite de ricino hidrogenado PEG-40 se obtiene como producto comercial bajo el nombre de Solutor, Eumulgin o Fancol.

El aceite de ricino hidrogenado PEG-40 se puede emplear junto con algún perfume.

45 El perfume es para muchos cosméticos un componente esencial, pero frecuentemente da lugar a problemas e inestabilidades. Con las sustancias auxiliares conforme a la invención, tal como se ha indicado antes, en particular con el coadyuvante de disolución Solutor (PEG-40) se pueden incorporar perfumes al gel de ácido mandélico sin que se produzca inestabilidad o turbidez. Es decir, consiguiendo una transparencia y estabilidad de los geles de ácido mandélico tal como se describe en WO 2005105206.

50 El porcentaje habitual de sustancias auxiliares se sitúa preferiblemente entre el 1 y el 10% en peso, en particular alrededor del 4 hasta el 7% en peso, preferiblemente del orden del 5 al 6% en peso, respecto a la masa total del preparado.

55 Como sustancias auxiliares preferidas se pueden elegir coadyuvantes de disolución, en particular el aceite de ricino hidrogenado PEG-40 (artículos como Solutor, Eumulgin, Fancol, Cremophor), que se añaden mezclados con el perfume o con sus componentes. Descartados como sustancias auxiliares son el éster de ácido graso de polietilenglicol glicerina, el laurato de polietilenglicol (15) glicerilo y/o los monoestearatos de glicerilo conocidos como emulgentes en la DE 102005017032. Como sustancias auxiliares se pueden emplear además los disulfitos como el disulfito sódico.

60 La adición de disulfito sódico conduce a evitar reacciones de coloración y/o la formación de olor desagradable.

65 Los olores desagradables y las coloraciones se forman debido a procesos de oxidación no deseados. Estos son iniciados por la luz, el calor. En el caso del ácido mandélico se puede formar benzaldehído durante el almacenamiento. Mediante la adición de sustancias auxiliares, en particular de disulfitos, especialmente disulfito

sódico o bien combinaciones de EDTA y disulfito sódico, estos proceso de oxidación se eliminan y por tanto la coloración y formación del olor desagradable se minimiza. El porcentaje de disulfitos es preferiblemente del 0,1 hasta el 0,2% en peso.

5 Como otra forma de configuración se puede emplear EDTA, al ácido etilendinitrilotetracético, y/o una sal del mismo y/o etilendiaminotetracetato disódico y de calcio.

10 El grupo de sustancias auxiliares de los antioxidantes fenólicos engloba preferiblemente hidroxihidrocinamato tetra-di-t-butilo pentaeritrilo (nombre comercial Tinogard TT, Ciba), etilidenbisfenol de tetrabutilo (nombre comercial Tinogard NOA, Ciba) o bien di-t-butil-4-hidroxihidrocinamato de octadecilo (nombre comercial Tinogard TS, Ciba). Es preferible que junto a la elección del ácido D- o L-mandélico puro se elija también la adición de una o varias sustancias auxiliares del grupo de sustancias a) hasta e).

15 En particular se prefiere la combinación de dos sustancias auxiliares, por ejemplo, EDTA y aceite de ricino hidrogenado PEG-40 o bien disulfito sódico y EDTA.

Al sistema conforme a la invención se puede añadir además

- Co-espesantes, como por ejemplo, la polivinilpirrolidona (por ejemplo, Luviskol 30, BASF)
- Polímeros que contienen ácido maleico o anhídrido de ácido maleico (por ejemplo, Gantrez tipos S ó AN, ISP International Specialty Products) y/o
- Celulosas hidrófobas modificadas (Natrosol 250 HHX Pharm, Hercules)
- Sales, en particular sales bivalentes como por ejemplo el cloruro de magnesio o el cloruro de calcio

25 en concentraciones del 0,1% hasta el 5%, solas o en combinación.

Estos co-espesantes, polímeros o celulosas y sales tienen una influencia estabilizante adicional en los geles del ácido mandélico conforme a la invención.

30 La adición de cloruro de magnesio y de cloruro de calcio conduce, por ejemplo a un incremento de la estabilidad cizallante del gel de ácido mandélico.

35 Las sales neutras bivalentes de cloruro de magnesio y cloruro de calcio conducen a una estabilidad cizallante de los preparados conforme a la invención de manera que sin su adición se pueden formar turbulencias blancas cuando la fórmula se agita fuertemente, se aplica la fórmula por medio de un rodillo o bien se rellena demasiado tarde. Añadiendo las sales eso no ocurre.

40 Es posible mediante la adición de una o varias sustancias auxiliares mejorar la estabilidad de los productos cosméticos que contienen ácido mandélico. Una mejoría de la estabilidad equivale a que no aparecen precipitados, turbulencias o cristalizaciones, la estabilización frente a una radiación solar y/o ante una temperatura elevada, la no aparición de reacciones de coloración y/o la formación de un olor desagradable así como el aumento de la estabilidad cizallante de los preparados de ácido mandélico. Esto solamente es posible añadiendo sales.

45 Los preparados cosméticos y dermatológicos conforme a la invención pueden contener aditivos cosméticos como los que habitualmente se emplean en dichos preparados, por ejemplo, medios conservantes, bactericidas, filtros UV, antioxidantes, vitaminas solubles en agua, sustancias minerales, partículas de cuerpos sólidos en suspensión, perfumes, sustancias para evitar la formación de espuma, colorantes, pigmentos, que tienen una acción colorante, espesantes, sustancias humectantes y/o que contienen humedad, o bien otros componentes convencionales de una fórmula cosmética o dermatológica como alcoholes, polioles, polímeros, estabilizadores de espuma o derivados de silicona.

50 Estas sustancias aditivas se diferencian de las sustancias auxiliares mencionadas conforme a la invención.

55 Para la fabricación de los preparados conforme a la invención se prefieren inicialmente una o varias sustancias auxiliares y si es preciso perfumes. La sustancia auxiliar y el perfume se distribuirán a continuación en porcentajes casi similares en las soluciones acuosas de ácido D- o L-mandélico y ACH, antes de que se añadan con el objetivo de la gelificación.

Los datos de los ejemplos se refieren a los porcentajes en peso respecto a la masa total del preparado

**Ejemplos**

Sistema de barra de gel transparente

Ingredientes	1	2
Ácido L-mandélico	1,1	0,8
Clorhidrato de aluminio (50%)	20,0	10,0
EDTA trisódico	1,0	1,0
Aceite de ricino hidrogenado-PEG 40	5,0	5,0
Perfume	c.s.	c.s.
Agua	hasta 100%	hasta 100%

Ingredientes	3	4
Ácido L-mandélico	1,2	1,3
Clorhidrato de aluminio (50%)	20,0	20,0
EDTA trisódico	1,0	1,0
Aceite de ricino hidrogenado-PEG 40	5,0	5,0
PVK K30	0,5	1,0
Perfume	c.s.	c.s.
Agua	hasta 100%	hasta 100%

Ingredientes	5	6
Ácido D-mandélico	1,1	0,8
Clorhidrato de aluminio (50%)	20,0	10,0
EDTA trisódico	1,0	1,0
Aceite de ricino hidrogenado-PEG 40	5,0	5,0
Perfume	c.s.	c.s.
Agua	hasta 100%	hasta 100%

Ingredientes	7	8
Ácido L-mandélico	1,1	0,8
Clorhidrato de aluminio (50%)	20,0	10,0
Agua	hasta 100%	hasta 100%

Sistema de gel-roll-on transparente:

Ingredientes	9	10
Ácido L-mandélico	0,6	0,4
Clorhidrato de aluminio (50%)	20,0	10,0
EDTA trisódico	1,0	1,0
Aceite de ricino hidrogenado-PEG 40	5,0	5,0
Perfume	c.s.	c.s.
Agua	hasta 100%	hasta 100%

Ingredientes	11	12
Ácido L-mandélico	0,6	0,8
Clorhidrato de aluminio (50%)	20,0	20,0
EDTA trisódico	1,0	1,0
Aceite de ricino hidrogenado-PEG 40	5,0	5,0
PVK K30	0,5	1,0
Perfume	c.s.	c.s.
Agua	hasta 100%	hasta 100%

Ingredientes	13	14
Ácido D-mandélico	1,2	0,8
Clorhidrato de aluminio (50%)	20,0	20,0
EDTA trisódico	1,0	1,0
Aceite de ricino hidrogenado-PEG 40	5,0	5,0
PVK K30	---	1,0

ES 2 399 467 T3

Perfume	c.s.	c.s.
Agua	hasta 100%	hasta 100%
<b>Ingredientes</b>	<b>15</b>	<b>16</b>
Ácido D-mandélico	0,6	0,8
Clorhidrato de aluminio (50%)	20,0	20,0
EDTA trisódico	1,0	1,0
Aceite de ricino hidrogenado-PEG 40	-	5,0
Cloruro de calcio	0,9	1,0
PVK K30	-	1,0
Perfume	c.s.	c.s.
Agua	hasta 100%	hasta 100%

**REIVINDICACIONES**

- 5
1. Fórmula cosmética y/o dermatológica que comprende al menos un principio activo antitranspirante, ácido mandélico y agua, que se caracteriza por que se elige ácido mandélico D ó L puro.
- 10
2. Fórmula conforme a la reivindicación 1, que comprende al menos una sustancia auxiliar elegida del grupo de aceites de ricino hidrogenados polietoxilados, aceite de ricino hidrogenado PEG-40, aceite de ricino hidrogenado PEG-60 y/o ácido etilendinitrilotetracético (EDTA) y/o una sal del mismo y/o etilendiaminotetracetato disódico cálcico y/o antioxidantes fenólicos y/o disulfitos.
- 15
3. Fórmula conforme a la reivindicación 2, que se caracteriza por que las sustancias auxiliares se eligen del grupo compuesto por hidroxihidrocinnamato tetra-di-t-butilpentaeritritilo, etilidibisfenol tetrabutílico, di-t-butil-4-hidroxihidrocinnamato de octadecilo y/o disulfito sódico.
- 20
4. Fórmula conforme a una de las reivindicaciones anteriores que comprende cloruro de magnesio y/o calcio.
- 25
5. Fórmula conforme a una de las reivindicaciones anteriores que comprende uno o varios perfumes y/o sus componentes.
6. Fórmula conforme a una de las reivindicaciones anteriores, que se caracteriza por que como sustancias auxiliares se eligen el aceite de ricino hidrogenado PEG-40 y el EDTA.
7. Fórmula conforme a una de las reivindicaciones anteriores, que se caracteriza por que como el principio activo antitranspirante se elige del grupo de las sales de aluminio, preferiblemente el clorhidrato de aluminio o sales de aluminio-zirconio.
8. Uso de cloruro de magnesio y/o calcio para la estabilización cizallante de los preparados que contienen ácido mandélico D- o L puro.