

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 430 194**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/49** (2006.01)

**A61Q 17/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.04.1999 E 05013760 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.08.2013 EP 1582201**

54 Título: **Uso de derivados de triazina asimétricamente sustituidos para alcanzar o aumentar la solubilidad de derivados de triazina simétricamente sustituidos en componentes de aceite**

30 Prioridad:

**18.04.1998 DE 19817293**

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

**19.11.2013**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**GERS-BARLAG, HEINRICH;  
MÜLLER, ANJA y  
LIENEKAMPF, GUIDO**

74 Agente/Representante:

**VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro**

**ES 2 430 194 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**

Uso de derivados de triazina asimétricamente sustituidos para alcanzar o aumentar la solubilidad de derivados de triazina simétricamente sustituidos en componentes de aceite

5 La presente invención se refiere al uso de 2,4-bis-[[4-(2-etil-hexiloxi)-2-hidroxi]-fenil]-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina para alcanzar o aumentar la solubilidad de uno o varios derivados de s-triazina simétricamente sustituidos en componentes de aceite.

10 Es universalmente conocido el efecto perjudicial de la parte ultravioleta de la radiación solar sobre la piel. Mientras que los rayos con una longitud de onda menor de 290 nm (la denominada región UVC), los absorben la capa de ozono de la atmósfera terrestre, los rayos en la región entre 290 nm y 320 nm, la denominada región UVB, provocan un eritema, una simple quemadura solar o incluso quemaduras de más o menos intensidad.

15 Como un máximo de la eficacia de eritema de la luz del sol se indica la región estrecha alrededor de los 308 nm.

Para proteger frente a la radiación UVB se conocen numerosos compuestos, en los que, en la mayoría de los casos, se trata de derivados del 3-bencilidenalcanfor, del ácido 4-aminobenzoico, del ácido cinámico, del ácido salicílico, de la benzofenona así como también des 2-fenilbenzimidazol.

20 También para la región entre aproximadamente 320 nm y aproximadamente 400 nm, la denominada región UVA, es importante tener disponibles sustancias de filtro, dado que también estos rayos pueden provocar daños. De este modo se ha demostrado que la radiación UVA lleva a una lesión de las fibras elásticas y de colágeno del tejido conjuntivo, o que puede envejecer de forma prematura la piel, y que ha de considerarse como causa de numerosas reacciones fototóxicas y fotoalérgicas. La influencia perjudicial de la radiación UVB puede reforzarse por la radiación UVA.

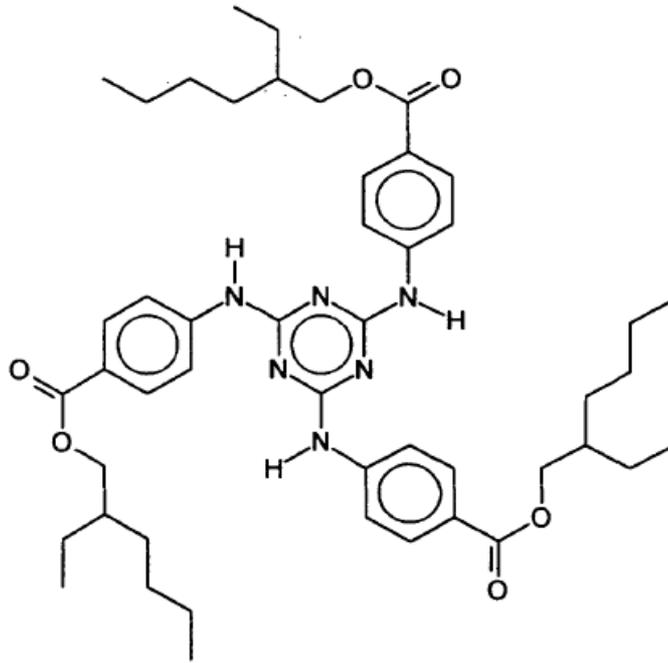
25 En cambio, la radiación UV puede llevar también a reacciones fotoquímicas, interviniendo entonces los productos de reacción fotoquímica en el metabolismo de la piel.

30 Principalmente, en el caso de tales productos de reacción fotoquímicos se trata de compuestos radicalarios, por ejemplo radicales hidroxilo. También fotoproductos radicalarios indefinidos, que se generan en la propia piel, pueden manifestar reacciones incontroladas debido a su alta reactividad. Pero también oxígeno singlete, un estado excitado no radicalario de la molécula de oxígeno, puede aparecer con la radiación UV, así como epóxidos efímeros y muchos otros. El oxígeno singlete por ejemplo se caracteriza, con respecto al oxígeno triplete normalmente existente (estado fundamental radicalario), por una reactividad aumentada. No obstante existen también estados de triplete excitados, reactivos (radicalarios) de la molécula de oxígeno.

35 Asimismo, la radiación UV figura entre la radiación ionizante. Existe también el riesgo de que se generen también especies iónicas con la exposición UV, que entonces consiguen intervenir por su parte de manera oxidativa en los procesos bioquímicos.

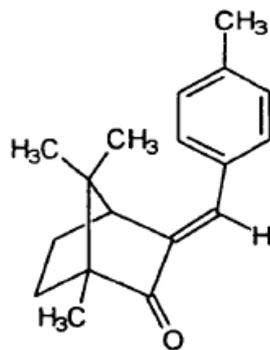
40 Un filtro UVB ventajoso es el éster tris(2-etilhexílico) del ácido 4,4',4''-(1,3,5-triazin-2,4,6-triiltriimino)-tris-benzoico simétricamente sustituido, sinónimo: 2,4,6-tris-[anilino-(p-carbo-2'-etil-1'-hexiloxi)]-1,3,5-triazina.

45



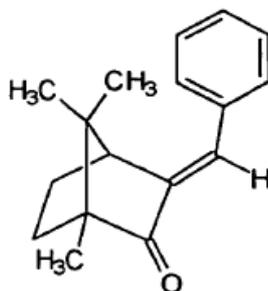
5 Esta sustancia de filtro UVB se vende por BASF Sociedad Anónima con la designación de producto UVINUL® T 150 y se caracteriza por buenas propiedades de absorción UV. La principal desventaja de este filtro UVB es la escasa solubilidad en lípidos. Disolventes conocidos para estos filtros UVB pueden disolver como máximo aproximadamente el 15 % en peso de este filtro, de manera correspondiente aproximadamente el 1 - 1,5 % en peso de sustancia de filtro UV disuelta y, por lo tanto, activa. El documento DE-OS 196 33 012 describe el uso de derivados de alcanfor, para alcanzar o aumentar la solubilidad de derivados de triazina en componentes de aceite. A este respecto, ha resultado especialmente ventajoso en particular el 4-metilbencilidenalcanfor, que representa una excelente sustancia de filtro protector solar, que se caracteriza por la estructura

10



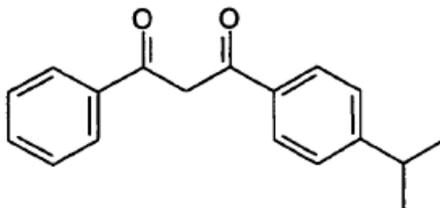
y que se vende por Merck bajo la marca Eusolex® 6300.

15 Asimismo ha resultado ventajoso el bencilidenalcanfor, que se caracteriza por la estructura

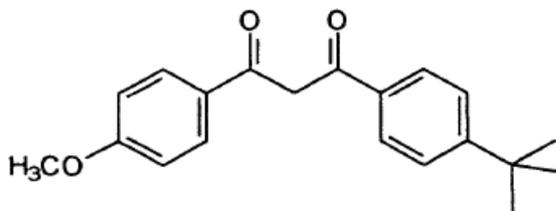


y se vende por la empresa Induchem bajo la marca Unisol® S22.

- 5 Asimismo, el documento DE-OS 196 35 057 describe el uso de derivados de dibenzoilmetano para alcanzar o aumentar la solubilidad de derivados de triazina en componentes de aceite. A este respecto han resultado especialmente ventajosas las 1-(4'-isopropilfenil)-3-fenil-1-propano-1,3-diona (según INCI: isopropildibenzoilmetano), que se caracteriza por la estructura



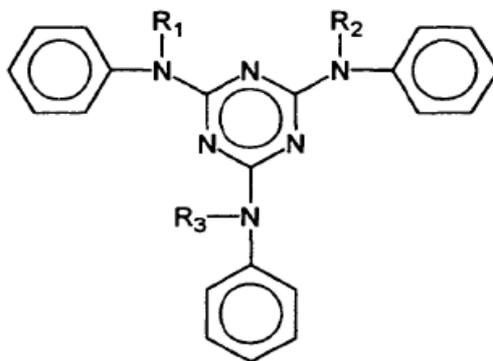
- 10 y se vende por Merck bajo la marca Eusolex® 8020, así como la 1-(4'-t-butilfenil)-3-(4-metoxifenil)-1-propano-1,3-diona (según INCI: butilmetoxidibenzoilmetano), que se caracteriza por la estructura



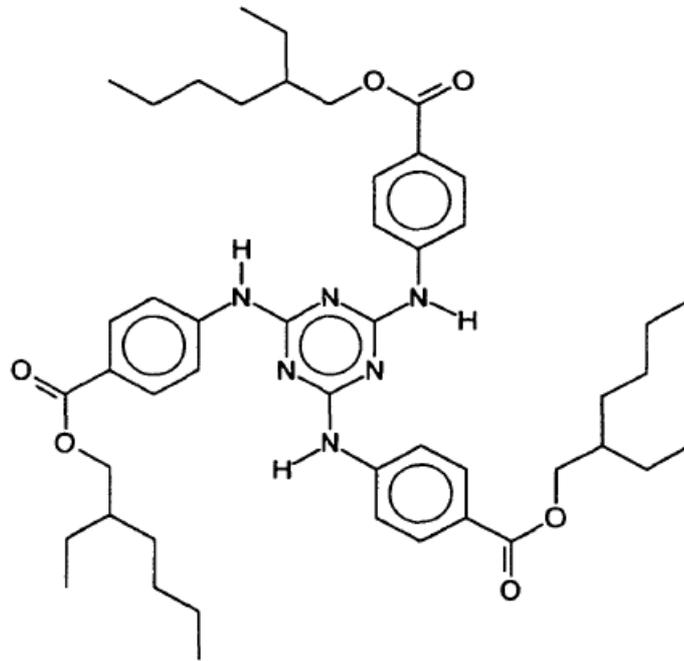
- 15 y se vende por la empresa Givaudan bajo la marca Parsol® 1789.

- 20 No obstante existía la desventaja del estado de la técnica de que, por lo general, o bien sólo podían conseguirse factores de protección solar comparativamente bajos, o bien de que los filtros protectores solares no presentan la estabilidad frente a UV suficiente o no presentan una compatibilidad fisiológica suficiente o que no presentan una solubilidad o capacidad de dispersión suficientemente altas en preparaciones cosméticas o dermatológicas o también otras incompatibilidades con preparaciones cosméticas o dermatológicas o varias desventajas al mismo tiempo.

- 25 Diferentes autores han presentado sustancias de filtro UV que presentan el motivo estructural

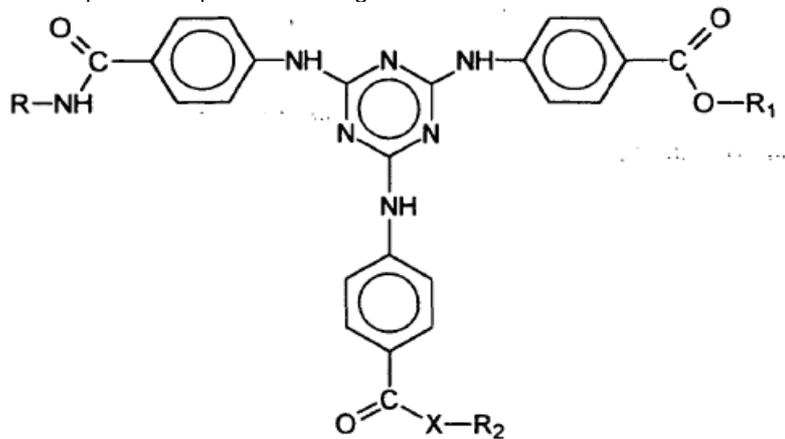


- 30 Con respecto al eje C<sub>3</sub> del cuerpo fundamental de triazina son concebibles tanto una sustitución simétrica como una sustitución asimétrica. En este sentido, las s-triazinas simétricamente sustituidas presentan tres sustituyentes iguales y se representan por ejemplo por el éster tris(2-etilhexílico) del ácido 4,4',4''-(1,3,5-triazin-2,4,6-triiltrimino)-tris-benzoico, de manera análoga a la nomenclatura INCI también: octiltriazona, que se representa por la siguiente estructura:



5 Los derivados de s-triazina asimétricamente sustituidos con respecto al eje  $C_3$  presentan por lo tanto diferentes sustituyentes, mediante lo cual se destruye la simetría  $C_3$ . Por la presente, en el sentido de la presente invención como "simétricamente" o "asimétricamente" se entiende siempre simétricamente o asimétricamente con respecto al eje  $C_3$  del cuerpo fundamental de triazina, a menos que se mencionara explícitamente lo contrario.

De este modo, en el documento EP-A- 570 838 se describen derivados de s-triazina asimétricamente sustituidos, cuya estructura química se representan por la fórmula genérica

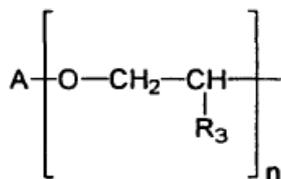


10

en la que

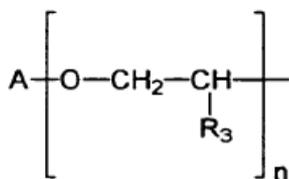
15 R representa un resto alquilo  $C_1-C_{18}$  ramificado o no ramificado, un resto cicloalquilo  $C_5-C_{12}$ , opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo  $C_1-C_4$ ,  
 X representa un átomo de oxígeno o un grupo NH,  
 R<sub>1</sub> significa un resto alquilo  $C_1-C_{18}$  ramificado o no ramificado, un resto cicloalquilo  $C_5-C_{12}$ , opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo  $C_1-C_4$ , o un átomo de hidrógeno, un átomo de metal alcalino, un grupo amonio o un grupo de fórmula

20



en la que

- 5 A representa un resto alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub> ramificado o no ramificado, un resto cicloalquilo C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub> o resto arilo, opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,  
 R<sub>3</sub> representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo,  
 n representa un número de 1 a 10,  
 R<sub>2</sub> representa un resto alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub> ramificado o no ramificado, un resto cicloalquilo C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, cuando X representa el grupo NH, y significa un resto  
 10 alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub> ramificado o no ramificado, un resto cicloalquilo C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, o un átomo de hidrógeno, un átomo de metal alcalino, un grupo amonio o un grupo de fórmula

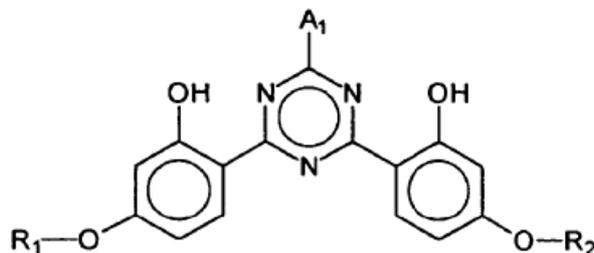


15 en la que

- A representa un resto alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub> ramificado o no ramificado, un resto cicloalquilo C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub> o resto arilo C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>, opcionalmente sustituido con uno o varios grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>,  
 R<sub>3</sub> representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo,  
 20 n representa un número de 1 a 10, cuando X representa un átomo de oxígeno.

25 Tales derivados de s-triazina, que, a diferencia del éster tris(2-etilhexílico) del ácido 4,4',4''-(1,3,5-triazin-2,4,6-triiltrimino)-tris-benzoico, se caracterizan por una solubilidad mejorada en muchos componentes de aceite, pueden combinarse con otros filtros fotoprotectores distintos en preparaciones cosméticas o dermatológicas, según la enseñanza de los documentos EP-A-821 937, EP-A-821 938, EP-A-821 939, EP-A-821 940 y EP-A-821 941, por lo cual deberán tenerse en cuenta determinadas circunstancias técnicas.

30 También se conocen otras sustancias de filtro UV existentes como sólidos, cuya incorporación en formulaciones de protección solar cosméticas o dermatológicas presenta al menos ciertos problemas. De este modo, en el documento EP-A-775 698 se describen derivados de bis-resorcilnitriazina, cuya estructura química se reproduce por la fórmula genérica



35 en la que R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y A<sub>1</sub> representan los más diversos restos orgánicos.

Incluso cuando en principio puede conseguirse una cierta protección UV con una solubilidad limitada dada, (y con ello según normas convencionales: escasa capacidad de incorporación en una preparación cosmética o dermatológica), puede aparecer otro problema, la recristalización. Ésta se produce comparativamente rápido  
 40 precisamente con sustancias de escasa solubilidad, ya sea provocada por oscilaciones de temperatura u otras influencias. La recristalización incontrolada de un constituyente de la preparación esencial tal como de un filtro UV tiene en cambio efectos extraordinariamente desventajosos sobre las propiedades de la preparación dada y, no en último lugar, sobre la protección solar pretendida.

Los compuestos mencionados anteriormente en parte, que se utilizan como agentes fotoprotectores para formulaciones de protección solar cosméticas y dermatológicas, se caracterizan en sí, tal como se ha mencionado, por un buen efecto de protección solar. Sin embargo, tienen la desventaja de que es a veces difícil incorporarlos de manera satisfactoria en tales formulaciones.

5 En general el comportamiento de absorción de la luz de las sustancias de filtro protector solar es muy conocido y está muy documentado, sobre todo en la mayoría de los países industrializados existen listas positivas para el uso de tales sustancias, que aplican normas muy estrictas a la documentación. Para la dosificación de las sustancias en las formulaciones acabadas, los valores de extinción pueden ofrecer en todo caso una orientación, puesto que  
10 mediante interacciones incluso con sustancias contenidas de la piel o de la superficie de la piel pueden aparecer circunstancias imprevisibles. Asimismo, por lo general es difícil estimar previamente la uniformidad y en qué grosor de capa está distribuida la sustancia de filtro en y sobre la capa córnea de la piel.

15 El factor de protección solar (FPS, frecuentemente también denominado SPF, adaptado al uso del idioma inglés) indica cuánto tiempo más puede irradiarse la piel protegida con el agente fotoprotector, hasta que aparezca la misma reacción de eritema que con la piel desprotegida (es decir, diez veces más que con respecto a la piel desprotegida con FPS = 10).

20 En todo caso, el consumidor espera, por un lado y no en último lugar con respecto a la discusión planteada a la luz de la opinión pública sobre el denominado "agujero de ozono", datos fiables del fabricantes con respecto al factor de protección solar, por otro lado hay una tendencia del consumidor a factores de protección solar altos y más altos.

25 Dado que las sustancias de filtro protector solar son por lo general caras, y dado que algunas sustancias de filtro protector solar pueden incorporarse además con dificultad en mayores concentraciones en preparaciones cosméticas o dermatológicas, era un objetivo llegar de manera sencilla y barata a preparaciones que alcancen no obstante valores aceptables o incluso altos de FPS a concentraciones inusualmente bajas de sustancias de filtro protector solar.

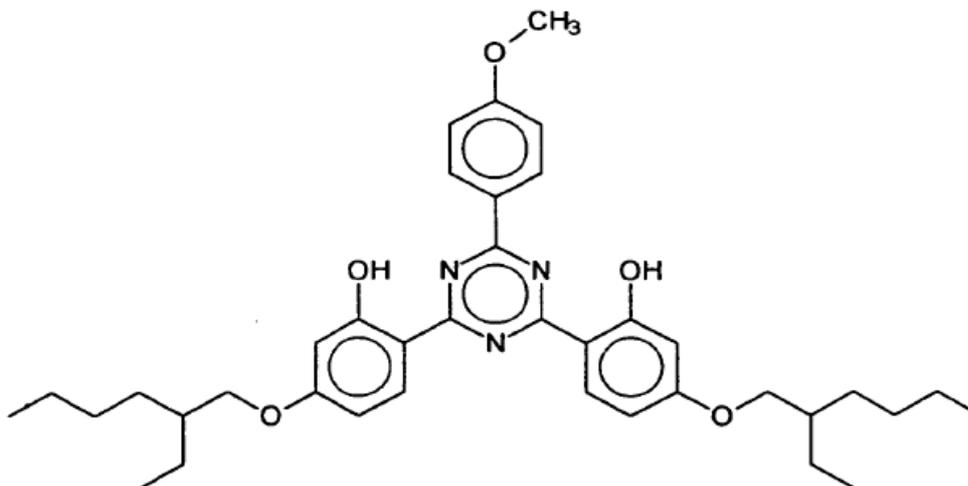
30 La invención se refiere al uso de 2,4-bis-{{4-(2-etil-hexiloxi)-2-hidroxi]-fenil}-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina para alcanzar o aumentar la solubilidad de uno o varios derivados de s-triazina simétricamente sustituidos en

- (a) o bien un componente de aceite aislado o bien
- (b) en al menos una fase de aceite de un sistema de dos o varias fases dispersas que puede contener adicionalmente una o varias fases acuosas.

35 En una forma de realización ventajosa la presente invención se refiere al uso de 2,4-bis-{{4-(2- etil-hexiloxi)-2-hidroxi]-fenil}-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina para alcanzar o aumentar la solubilidad del éster tris(2-etilhexílico) del ácido 4,4',4''-(1,3,5-triazin-2,4,6-triiltriimino)-tris-benzoico en

- (a) o bien un componente de aceite aislado o bien
- (b) en al menos una fase de aceite de un sistema de dos o varias fases dispersas que puede contener adicionalmente una o varias fases acuosas.

45 La presente invención se refiere al uso de 2,4-bis-{{4-(2-etil-hexiloxi)-2-hidroxi]-fenil}-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina, que se caracteriza por la siguiente estructura:



para alcanzar o aumentar la solubilidad de uno o varios derivados de s-triazina simétricamente sustituidos en

(a) o bien un componente de aceite aislado o bien

(b) en al menos una fase de aceite de un sistema de dos o varias fases dispersas que puede contener adicionalmente una o varias fases acuosas.

Con el uso de acuerdo con la invención de 2,4-bis-[[4-(2-etil-hexiloxi)-2-hidroxi]-fenil]-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina, el éster tris(2-etilhexílico) del ácido 4,4',4''-(1,3,5-triazin-2,4,6-triiltriimino)-tris-benzoico tiene una solubilidad significativamente mejor en

(a) o bien un componente de aceite aislado o bien

(b) en al menos una fase de aceite de un sistema de dos o varias fases dispersas que puede contener adicionalmente una o varias fases acuosas, como en las preparaciones del estado de la técnica.

Se prefiere diseñar los sistemas de dos o varias fases dispersos, que pueden contener adicionalmente una o varias fases acuosas, en forma de emulsiones cosméticas o dermatológicas, por ejemplo del tipo W/O, O/W, W/O/W u O/W/O.

Incluso cuando como uno de los componentes de aceite, como el componente de aceite principal o como el componente de aceite único, ya sea en forma aislada o en al menos una fase de aceite de un sistema de dos o varias fases dispersas, que puede contener adicionalmente una o varias fases acuosas, se selecciona o seleccionan el dicaprilil éter o sustancias comparables, se aumenta considerablemente la solubilidad del éster tris(2-etilhexílico) del ácido 4,4',4''-(1,3,5-triazin-2,4,6-triiltriimino)-tris-benzoico en los sistemas implicados.

Asimismo, pueden obtenerse preparaciones de protección solar que presentan una estabilidad mayor, en particular estabilidad frente a la descomposición bajo la influencia de la luz, muy especialmente luz UV, de lo que cabría esperar del estado de la técnica. Además pueden obtenerse preparaciones en especial adecuadamente tolerables por la piel.

Una condición para la aplicabilidad de las combinaciones de principios activos de acuerdo con la invención para el fin de acuerdo con la invención es naturalmente la inocuidad cosmética o dermatológica de las sustancias en las que se basa.

Es posible por ejemplo duplicar las cantidades de uso de éster tris(2-etilhexílico) del ácido 4,4',4''-(1,3,5-triazin-2,4,6-triiltriimino)-tris-benzoico en preparaciones cosméticas o dermatológicas con respecto al estado de la técnica.

La cantidad total de éster tris(2-etilhexílico) del ácido 4,4',4''-(1,3,5-triazin-2,4,6-triiltriimino)-tris-benzoico en las preparaciones cosméticas o dermatológicas acabadas se selecciona de manera ventajosa del intervalo del 0,1 - 10,0 % en peso, preferentemente del 0,5 - 6,0 % en peso, con respecto al peso total de las preparaciones.

La cantidad total del derivado de s-triazina asimétricamente sustituido en las preparaciones cosméticas o dermatológicas acabadas se selecciona de manera ventajosa del intervalo del 0,1 - 15,0 % en peso, preferentemente del 0,5 - 8,0 % en peso, con respecto al peso total de las preparaciones.

De acuerdo con la invención es especialmente ventajoso seleccionar las relaciones en peso entre éster tris(2-etilhexílico) del ácido 4,4',4''-(1,3,5-triazin-2,4,6-triiltriimino)-tris-benzoico y el derivado de s-triazina asimétricamente sustituido del intervalo de 1 : 8 a 4 : 1, preferentemente de 1 : 4 a 2 : 1, en particular preferentemente de 1 : 2 a 1 : 1.

Preparaciones cosméticas y dermatológicas contienen de manera ventajosa además pigmentos inorgánicos a base de óxidos de metal y/u otros compuestos de metal no solubles o poco solubles en agua, en particular los óxidos de titanio (TiO<sub>2</sub>), de zinc (ZnO), de hierro (por ejemplo Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), de zirconio (ZrO<sub>2</sub>), de silicio (SiO<sub>2</sub>), de manganeso (por ejemplo MnO), de aluminio (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), de cerio (por ejemplo Ce<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), óxidos mixtos de los metales correspondientes así como mezclas de tales óxidos. De manera especialmente preferente se trata de pigmentos a base de TiO<sub>2</sub>.

Es especialmente ventajoso aunque no obligatorio cuando los pigmentos inorgánicos se encuentran en forma hidrófoba, es decir, que se están tratados superficialmente de forma que repele el agua. Este tratamiento superficial puede consistir en que los pigmentos según procedimientos en sí conocidos se dotan de una capa hidrófoba delgada.

Un procedimiento de este tipo consiste por ejemplo en que la capa superficial hidrófoba se genera según una reacción según



n y m son a este respecto parámetros estequiométricos a utilizar a voluntad, R y R' son los restos orgánicos deseados. Por ejemplo en analogía al documento DE-OS 33 14 742 los pigmentos hidrofobizados representados

son ventajosos.

Pigmentos de TiO<sub>2</sub> ventajosos pueden obtenerse por ejemplo con los nombres comerciales MT 100 T de la empresa TAYCA, también M 160 de la empresa Kemira así como T 805 de la empresa Degussa.

5 Las formulaciones de protección solar cosméticas y/o dermatológicas pueden estar compuestas tal como habitualmente y sirven para la protección solar cosmética y/o dermatológica, también para el tratamiento, el cuidado y la limpieza de la piel y/o del cabello y como producto de maquillaje en la cosmética decorativa.

10 Para la aplicación, las preparaciones cosméticas y dermatológicas se aplican sobre la piel y/o el cabello en cantidad suficiente, de la manera habitual para los cosméticos.

15 Se prefieren especialmente aquellas preparaciones cosméticas y dermatológicas que se encuentran en forma de un protector solar. De manera ventajosa, éstas pueden contener adicionalmente al menos un filtro UVA adicional y/o al menos un filtro UVB adicional y/o al menos un pigmento inorgánico, preferentemente un micropigmento inorgánico.

20 Las preparaciones cosméticas y dermatológicas pueden contener excipientes cosméticos, tal como se usan habitualmente en tales preparaciones, por ejemplo conservantes, bactericidas, perfumes, sustancias para evitar la espumación, colorantes, pigmentos, que tienen un efecto colorante, agentes espesantes, sustancias humectantes y/o que contienen humedad, grasas, aceites, ceras u otros constituyentes habituales de una formulación cosmética o dermatológica tales como alcoholes, polioles, polímeros, estabilizadores de espuma, electrolitos, disolventes orgánicos o derivados de silicona.

25 En general se prefiere un contenido adicional en antioxidantes. Como antioxidantes favorables pueden usarse todos los oxidantes habituales o adecuados para aplicaciones cosméticas y/o dermatológicas.

30 De manera ventajosa, los antioxidantes se seleccionan del grupo que consiste en aminoácidos (por ejemplo glicina, histidina, tirosina, triptófano) y sus derivados, imidazoles (por ejemplo ácido urocánico) y sus derivados, péptidos tales como D,L-carnosina, D-carnosina, L-carnosina y sus derivados (por ejemplo anserina), carotinoides, carotinas (por ejemplo  $\alpha$ -carotina,  $\beta$ -carotina, licopina) y sus derivados, ácido clorogénico y sus derivados, ácido lipoico y sus derivados (por ejemplo ácido dihidrolipoico), aurotioglucosa, propiltiouracilo y otros tioles (por ejemplo tiorredoxina, glutatión, cisteína, cistina, cistamina y sus ésteres glicosílico, N-acético, metílico, etílico, propílico, amílico, butílico y laurílico, palmitoílico, oleílico,  $\gamma$ -linoleílico, colesterílico y glicerílico) 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 muy poco compatibles (por ejemplo de pmol hasta  $\mu$ mol/kg), también quelantes de (metal) (por ejemplo  $\alpha$ -hidroxiácidos grasos, ácido palmítico, ácido fítico, lactoferrina),  $\alpha$ -hidroxiácidos (por ejemplo ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico), ácido húmico, ácidos biliares, extractos biliares, bilirrubina, biliverdina, EDTA, EGTA y sus derivados, ácidos grasos insaturados y sus derivados (por ejemplo ácido  $\gamma$ -linolénico, ácido linoleico, ácido oleico), ácido fólico y sus derivados, ubiquinona y ubiquinol y sus derivados, vitamina C y derivados (por ejemplo palmitato de ascorbilo, fosfato de Mg-ascorbilo, acetato de ascorbilo), tocoferoles y derivados (por ejemplo acetato de vitamina-E), vitamina A y derivados (palmitato de vitamina-A) así como benzoato de coniferilo de la resina benzoica, ácido rutínico y sus derivados,  $\alpha$ -glicosilrutina, ácido ferúlico, furfuralidenglucitol, carnosina, butilhidroxianisol, ácido de la resina de nordihidroguayaco, ácido de nordihidroguayarete, trihidroxibutirofenona, ácido úrico y sus derivados, manosa y sus derivados, zinc y sus derivados (por ejemplo ZnO, ZnSO<sub>4</sub>), selenio y sus derivados (por ejemplo metionina de selenio), estilbenos y sus derivados (por ejemplo óxido de estilbeno, óxido de trans-estilbeno) y los derivados adecuados de acuerdo con la invención (sales, ésteres, éteres, azúcares, nucleótidos, nucleósidos, péptidos y lípidos) de estas sustancias mencionadas.

50 La cantidad de los antioxidantes mencionados anteriormente (uno o varios compuestos) en las preparaciones asciende preferentemente a del 0,001 al 30 % en peso, de manera especialmente preferente del 0,05 - 20 % en peso, en particular del 1 - 10 % en peso, con respecto al peso total de la preparación.

55 Siempre que la vitamina E y/o sus derivados representen el o los antioxidantes, es ventajoso seleccionar sus concentraciones respectivas del intervalo del 0,001 - 10 % en peso, con respecto al peso total de la formulación.

60 Siempre que la vitamina A, o derivados de vitamina A, o carotinas o sus derivados representen el o los antioxidantes, es ventajoso seleccionar sus concentraciones respectivas del intervalo del 0,001 - 10 % en peso, con respecto al peso total de la formulación.

La fase lipídica puede seleccionarse de manera ventajosa del siguiente grupo de sustancias:

- aceites minerales, ceras minerales
- 65 - aceites, tales como triglicéridos del ácido cáprico o del ácido caprílico, preferentemente en cambio aceite de

ricino;

- grasas, ceras y otros sólidos naturales y sintéticos, preferentemente ésteres de ácidos grasos con alcoholes de bajo número de C, por ejemplo con isopropanol, propilenglicol o glicerol, o ésteres de alcoholes grasos con ácidos alcanóicos de bajo número de C o con ácidos grasos;
- benzoatos de alquilo;
- aceites de silicona tales como dimetilpolisiloxano, dietilpolisiloxano, difenilpolisiloxano así como formas mixtas de los mismos.

La fase de aceite de las emulsiones, oleogeles o hidrodispersiones o lipodispersiones en el sentido de la presente invención se selecciona de manera ventajosa del grupo de los ésteres de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados de una longitud de cadena de 3 a 30 átomos de C y alcoholes saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados de una longitud de cadena de 3 a 30 átomos de C, del grupo de los ésteres de ácidos carboxílicos aromáticos y alcoholes saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados de una longitud de cadena de 3 a 30 átomos de C. Tales esterolios pueden seleccionarse entonces de manera ventajosa del grupo miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, estearato de isopropilo, oleato de isopropilo, estearato de n-butilo, laurato de n-hexilo, oleato de n-decilo, estearato de isooctilo, estearato de isononilo, isononanoato de isononilo, palmitato de 2-etilhexilo, laurato de 2-etilhexilo, estearato de 2-hexildecilo, palmitato de 2-octildodecilo, oleato de oleílo, erucato de oleílo, oleato de erucilo, erucato de erucilo así como mezclas sintéticas, semisintéticas y naturales de tales ésteres, por ejemplo aceite de yoyoba.

Asimismo, la fase de aceite puede seleccionarse de manera ventajosa del grupo de los hidrocarburos y ceras ramificados y no ramificados, de los aceites de silicona, de los dialquil éteres, del grupo de los alcoholes saturados o insaturados, ramificados o no ramificados, así como de los glicéridos de ácido graso, concretamente de los ésteres de triglicéridos de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados de una longitud de cadena de 8 a 24, en particular 12 - 18 átomos de C. Los triglicéridos de ácido graso pueden seleccionarse por ejemplo de manera ventajosa del grupo de los aceites sintéticos, semisintéticos y naturales, por ejemplo aceite de oliva, aceite de girasol, aceite de soja, aceite de cacahuete, aceite de colza, aceite de almendra, aceite de palma, aceite de coco, aceite de semilla de palma y más similares.

También mezclas aleatorias de tales componentes de aceite y de cera pueden utilizarse de manera ventajosa. También puede ser opcionalmente ventajoso utilizar ceras, por ejemplo palmitato de cetilo, como único componente lipídico de la fase de aceite.

De manera ventajosa la fase de aceite se selecciona del grupo de isoestearato de 2-etilhexilo, octildodecanol, isononanoato de isotridecilo, isoicosano, cocoato de 2-etilhexilo, benzoato de alquilo C<sub>12-15</sub>, triglicérido de ácido caprílico-cáprico, dicaprilil éter.

Son especialmente ventajosas mezclas de benzoato de alquilo C<sub>12-15</sub> y isoestearato de 2-etilhexilo, mezclas de benzoato de alquilo C<sub>12-15</sub> y isononanoato de isotridecilo así como mezclas de benzoato de alquilo C<sub>12-15</sub>, isoestearato de 2-etilhexilo y isononanoato de isotridecilo.

De los hidrocarburos pueden usarse aceite de parafina, esqualano y esqualeno de manera ventajosa en el sentido de la presente invención.

De manera ventajosa, la fase de aceite puede presentar además de un contenido en aceites de silicona cíclicos o lineales o consistir completamente en tales aceites, prefiriéndose no obstante usar, además del aceite de silicona o de los aceites de silicona, un contenido adicional en otros componentes de fase de aceite.

De manera ventajosa se utiliza ciclometicona (octametilciclotetrasiloxana) como aceite de silicona. Pero también pueden usarse otros aceites de silicona de manera ventajosa en el sentido de la presente invención, por ejemplo hexametilciclotrisiloxano, poldimetilsiloxano, poli(metilfenilsiloxano).

Son especialmente ventajosas además mezclas de ciclometicona y isononanoato de isotridecilo, de ciclometicona y isoestearato de 2-etilhexilo.

La fase acuosa de las preparaciones contiene opcionalmente de manera ventajosa

- alcoholes, dioles o polioles de bajo número de C, así como sus éteres, preferentemente etanol, isopropanol, propilenglicol, glicerol, etilenglicol, etilenglicolmonoetil- o -monobutil éter, propilenglicolmonometil-, -monoetil- o -monobutil éter, dietilenglicolmonometil- o -monoetil éter y productos análogos, también alcoholes de bajo número de C, por ejemplo etanol, isopropanol, 1,2-propanodiol, glicerol así como en particular uno o varios agentes espesantes, que puede(n) seleccionarse de manera ventajosa del grupo dióxido de silicio, silicatos de aluminio, polisacáridos o sus derivados, por ejemplo ácido hialurónico, goma xantana, hidroxipropilmetilcelulosa, de manera especialmente ventajosa del grupo de los poliacrilatos, preferentemente un poliacrilato del grupo de los denominados carbopoles, por ejemplo carbopoles de los tipos 980, 981, 1382, 2984, 5984, en cada caso individualmente o en combinación.

Las preparaciones de protección solar cosméticas o dermatológicas contienen de manera ventajosa pigmentos inorgánicos, en particular micropigmentos, por ejemplo en cantidades del 0,1 % en peso al 30 % en peso, preferentemente en cantidades del 0,5 % en peso al 10 % en peso, en particular en cambio del 1 % en peso al 6 % en peso, con respecto al peso total de las preparaciones.

5 Es ventajoso utilizar, además de las combinaciones de acuerdo con la invención, filtros UVA y/o filtros UVB solubles en aceite en la fase lipídica y/o filtros UVA y/o filtros UVB solubles en agua en la fase acuosa.

10 De manera ventajosa las formulaciones de protección solar pueden contener sustancias adicionales, que absorben radiación UV en la región UVB, ascendiendo la cantidad total de las sustancias de filtro por ejemplo a del 0,1 % en peso al 30 % en peso, preferentemente del 0,5 al 10 % en peso, en particular del 1 al 6 % en peso, con respecto al peso total de las preparaciones, para proporcionar preparaciones cosméticas que protejan la piel frente a toda la región de la radiación ultravioleta. Pueden servir también como protectores solares.

15 Los filtros UVB adicionales pueden ser solubles en aceite o solubles en agua. Sustancias de filtro UVB solubles en aceite ventajosas son por ejemplo:

- derivados de 3-bencilidenalcanfor, preferentemente 3-(4-metilbenciliden)alcanfor, 3-bencilidenalcanfor;
- derivados de ácido 4-aminobenzoico, preferentemente éster (2-etilhexílico) del ácido 4-(dimetilamino)benzoico, éster amílico del ácido 4-(dimetilamino)benzoico;
- ésteres del ácido cinámico, preferentemente éster (2-etilhexílico) del ácido 4-metoxicinámico, éster isopentílico del ácido 4-metoxicinámico;
- derivados de la benzofenona, preferentemente 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, 2-hidroxi-4-metoxi-4'-metilbenzofenona, 2,2'-dihidroxi-4-metoxibenzofenona;
- 25 - ésteres del ácido benzalmalónico, preferentemente éster di(2-etilhexílico) del ácido 4-metoxibenzalmalónico;

Sustancias de filtro UVB solubles en agua ventajosas son por ejemplo:

- 30 - sales del ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico tales como su sal de sodio, de potasio o su sal de trietanolamónio, así como el propio ácido sulfónico;
- derivados del ácido sulfónico de benzofenonas, preferentemente ácido 2-hidroxi-4-metoxibenzofenon-5-sulfónico y sus sales;
- derivados del ácido sulfónico del 3-bencilidenalcanfor, tales como por ejemplo ácido 4-(2-oxo-3-bornilidenmetil)benzenosulfónico, ácido 2-metil-5-(2-oxo-3-bornilidenmetil)sulfónico y sus sales.
- 35

Naturalmente, la lista de los filtros UVB adicionales mencionados, que pueden usarse en combinación con las combinaciones de principios activos mencionados, no será limitante.

40 También puede ser ventajoso combinar las combinaciones con filtros UVA adicionales, que hasta el momento están contenidos habitualmente en preparaciones cosméticas. En el caso de estas sustancias se trata preferentemente de derivados del dibenzoilmetano, en particular de 1-(4'-terc-butilfenil)-3-(4'-metoxifenil)propano-1,3-diona y de 1-fenil-3-(4'-isopropilfenil)propano-1,3-diona. Pueden utilizarse las cantidades usadas para la combinación UVB.

45 Asimismo es ventajoso combinar las combinaciones de principios activos con filtros UVA y/o filtros UVB adicionales.

Los siguientes ejemplos ilustrarán la presente invención, sin limitar la misma. Todos los datos de cantidades, partes y partes de porcentaje se refieren, siempre que no se indique lo contrario, al peso y la cantidad total o al peso total de las preparaciones. BEMPT significa 2,4-bis-[[4-(2-etil-hexiloxi)-2-hidroxi]-fenil]-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina.

50

#### **Ejemplo de referencia 1**

	% en peso
2-Polihidroxiestearato de poliglicerilo	3,00
3-Diisoestearato de poliglicerilo	2,00
Diocetilbutilamidotriazona	3,00
Octiltriazona	1,00
Aceite mineral	10,00
Isohexadecano	4,00
Triglicérido de ácido caprílico/cáprico	8,00
4-Metilbencilidenalcanfor	2,00
TiO <sub>2</sub>	2,00
MgSO <sub>4</sub>	0,70
2-Hidroxi-4-metoxibenzofenon-5-sulfonato de sodio	3,00
NaOH	0,50
Butilenglicol	5,00
Colorantes, Conservantes	c.s.

## ES 2 430 194 T3

Agua Hasta 100,00

### Ejemplo de referencia 2

	% en peso
Hostacerin DGI	6,00
Diocetilbutilamidotriazona	3,00
Octiltriazona	3,00
Aceite mineral	10,00
2-Octildodecanol	5,00
Dicaprilil éter	7,00
t-Butilfenil-metoxifenilpropanodiona	2,00
ZnO	2,00
Conservantes	0,50
ZnSO <sub>4</sub>	0,70
Glicerol	10,00
Etanol	2,00
Colorantes, Conservantes	c.s.
Agua	hasta 100,00

### Ejemplo de referencia 3

	% en peso
Diestearato de poligliceril(3)-metilglucosa	4,00
Monoestearato de sorbitán	2,00
Triglicérido de ácido caprílico/cáprico	5,00
Benzoatos de alquilo C <sub>12-15</sub>	5,00
Dicaprilil éter	5,00
Aceite de silicona	1,00
Diocetilbutilamidotriazona	4,00
t-Butilfenil-metoxifenilpropanodiona	2,00
Octiltriazona	2,00
4-Metilbencilidenalcanfor	3,00
2-Hidroxi-4-metoxibenzofenon-5-sulfonato de sodio	2,00
Hidróxido de sodio	0,30
Goma xantana	0,20
Carbómero	0,20
Glicerol	5,00
Butilenglicol	5,00
Glicina	1,00
Colorantes, Conservantes	c.s.
Agua	hasta 100,00

### Ejemplo 4

	% en peso
Diestearato de poligliceril(3)-metilglucosa	3,00
Monoestearato de sorbitán	1,00
Triglicérido de ácido caprílico/cáprico	5,00
2-Octildodecanol	5,00
Diocetilbutilamidotriazona	4,00
Octiltriazona	3,00
BEMPT	2,00
TiO <sub>2</sub>	2,00
Hidróxido de sodio	0,30
Carbómero	0,30
Glicerol	10,00
Colorantes, Conservantes	c.s.
Agua	hasta 100,00

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Uso de 2,4-bis-{{4-(2-etil-hexiloxi)-2-hidroxi]-fenil}-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina para alcanzar o aumentar la solubilidad de uno o varios derivados de s-triazina simétricamente sustituidos en (a) o bien un componente de aceite aislado o bien (b) en al menos una fase de aceite de un sistema de dos o varias fases dispersas, que puede contener adicionalmente una o varias fases acuosas.
- 10 2. Uso de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** como derivado de s-triazina simétricamente sustituido se selecciona el éster tris(2-etilhexílico) del ácido 4,4',4''-(1,3,5-triazin-2,4,6-triiltriimino)-tris-benzoico.