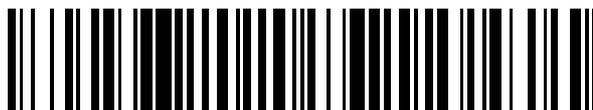


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 518 366**

51 Int. Cl.:

A61Q 19/04 (2006.01)
A61K 8/49 (2006.01)
A61K 8/97 (2006.01)
A61K 8/35 (2006.01)
A61K 8/44 (2006.01)
A61K 8/55 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.05.2006 E 06724781 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.07.2014 EP 1909919**

54 Título: **Flavonoides como sinérgicos para intensificar el efecto de sustancias autobronceadoras**

30 Prioridad:

27.07.2005 DE 102005035683
28.07.2005 US 702983 P
09.12.2005 US 748588 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
05.11.2014

73 Titular/es:

MERCK PATENT GMBH (100.0%)
FRANKFURTER STRASSE 250
64293 DARMSTADT, DE

72 Inventor/es:

RUDOLPH, THOMAS;
BUCHHOLZ, HERWIG y
MEDUSKI, JERZY

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 518 366 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

Flavonoides como sinérgicos para intensificar el efecto de sustancias autobronceadoras

5 La presente invención hace referencia a la utilización de flavonoides, seleccionados de troxerutina, sulfato de rutina, quercetina, isoquercetina y/o rutina, como sinérgicos para intensificar el efecto de las sustancias autobronceadoras DHA y/o eritrolosa en formulaciones cosméticas y dermatológicas, así como hace referencia a nuevas preparaciones correspondientes y a su producción.

10 La tendencia a evitar un aspecto pálido, prefiriendo "una piel sana, bronceada y deportiva" se mantiene de forma ininterrumpida desde hace años. Con este objetivo, las personas exponen su piel a la radiación solar, ya que ésta produce una pigmentación en el sentido de la formación de melanina. Sin embargo, la radiación UV de la luz solar produce en la piel también un efecto dañino. Junto con los daños agudos (quemadura solar) se producen daños a largo plazo, como un riesgo elevado de contraer cáncer de piel en el caso de una irradiación excesiva con luz proveniente del rango UVB (longitud de onda de 280-320 nm). El efecto excesivo de la radiación UVB y UVA (longitud de onda: 320-400 nm) conduce además a un debilitamiento de las fibras elásticas y colágenas del tejido conjuntivo. Esto ocasiona numerosas reacciones fototóxicas y fotoalérgicas, produciendo como consecuencia un envejecimiento prematuro de la piel.

20 El bronceado (pigmentación) de la piel ofrece la protección natural frente a las consecuencias negativas de la radiación solar. La epidermis, en su capa inferior, la capa basal, junto con las células basales contiene células individuales que producen pigmentos, los melanocitos. A través de la luz UV se estimula en estas células la producción de melanina, la cual es transportada en los queratinocitos (células corneales), haciéndose allí visible como un color marrón de la piel.

Esta formación de pigmentos a partir del aminoácido tirosina es iniciada principalmente por la radiación UVB y se denomina como "pigmentación indirecta". Su desarrollo se extiende durante varios días; el bronceado así obtenido se mantiene durante algunas semanas.

25 En el caso de la "pigmentación directa" que se inicia con la irradiación solar, los precursores de melanina mayormente incoloros se oxidan a través de la radiación UVA produciendo melanina con un color oscuro. Puesto que esta oxidación es reversible, la misma produce un bronceado de la piel que se mantiene sólo durante un breve período.

Un bronceado artificial de la piel puede generarse de forma externa con la ayuda de maquillaje y mediante la administración oral de carotenoides.

30 No obstante, se prefiere por lo general el bronceado artificial de la piel que puede lograrse a través de la aplicación de los así llamados autobronceadores, como aquellos que son objeto de la presente invención. Estos compuestos, como característica química estructural, presentan grupos cetona o aldehído en proximidad de funciones alcohol. Estos cetoles o aldoles pertenecen en su mayoría a la clase de sustancias de los azúcares. Una sustancia autobronceadora utilizada especialmente con frecuencia es la 1,3-dihidroxiacetona (DHA).

35 Los compuestos pueden hacerse reaccionar con las proteínas y aminoácidos de la capa córnea de la epidermis en el sentido de una reacción de Maillard, donde, a través de una vía de reacción aún no completamente esclarecida, se originan polimerizados que otorgan a la piel un tono amarronado. Esta reacción finaliza después de aproximadamente 4 a 6 horas. El bronceado así obtenido no puede aclararse mediante un lavado y desaparece solamente con la descamación normal de la piel.

40 A este respecto, es objeto de la presente invención superar las desventajas del estado del arte y hallar posibilidades para proporcionar formulaciones autobronceadoras cosméticas y dermatológicas que muestren un efecto más intenso y más prolongado que los agentes autobronceadores conocidos.

45 La utilización de flavonoides en el área de la cosmética, así como en el área de la dermatología, ya es conocida. De este modo, en la solicitud DE 19739349 se describe la utilización de troxerutina como antioxidante o eliminadora de radicales en preparaciones cosméticas y dermatológicas.

Se conoce asimismo la utilización de triosas y tetrasas, en particular de DHA y eritrolosa, como sustancias autobronceadoras en el área de la cosmética.

50 De este modo, en la solicitud EP 1 172 090 se describen agentes bronceadores para la piel que contienen DHA y una sal de flavilio. Las sales de flavilio pertenecen al grupo de las antocianidinas, las cuales no son objeto de los flavonoides utilizados conforme a la invención.

Por la solicitud EP 1 092 415 se conocen formulaciones cosméticas y dermatológicas para la protección solar que contienen DHA.

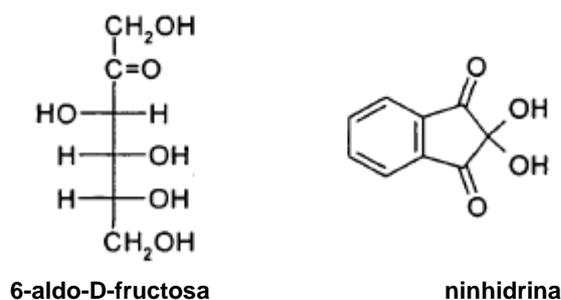
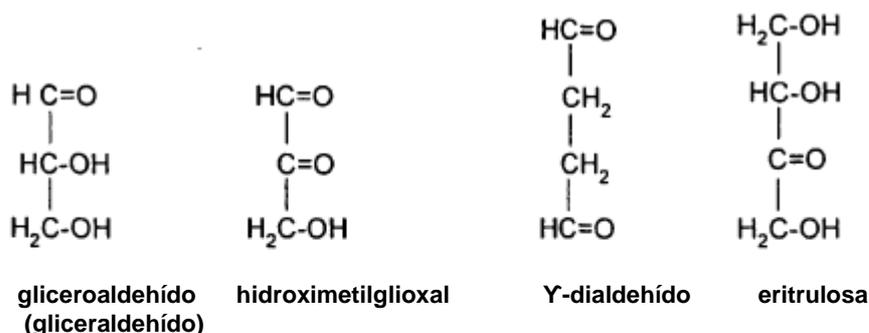
Por la solicitud EP 1 277 461 se conocen formulaciones cosméticas que contienen DHA como sustancia autobronceadora.

- 5 Por la solicitud EP 1 477 159 A1 se conocen preparaciones cosméticas acuosas que contienen una o más sustancias autobronceadoras (como DHA) y al menos un filosilicato, así como otros adyuvantes y aditivos.

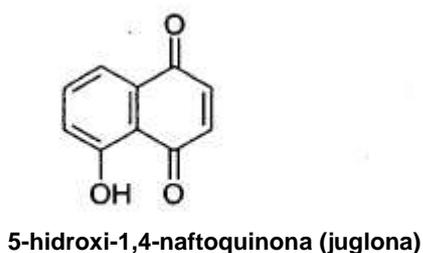
Por la solicitud WO 2005/004826 se conoce la utilización de una preparación cosmética para la armonización del color en lugares de la piel que presentan una pigmentación diferente, la cual contiene al menos una sustancia autobronceadora (como DHA).

- 10 De manera llamativa pudo comprobarse que al menos un flavonoide seleccionado de troxerutina, sulfato de rutina, quercetina, isoquercetina y/o rutina puede utilizarse como sinérgico para intensificar el efecto de las sustancias autobronceadoras seleccionadas de DHA y/o eritrolusa en formulaciones cosméticas y dermatológicas. En el sentido de la presente invención, el término "flavonoide" comprende sustancias cuyo cuerpo base de flavano no presenta una carga positiva.

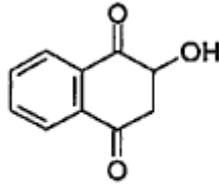
- 15 Son sustancias autobronceadoras:



Debe mencionarse además la 5-hidroxi-1,4-naftoquinona (juglona) que se extrae de las cáscaras de nueces frescas,



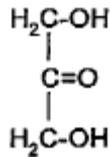
así como la 2-hidroxi-1,4-naftoquinona (lawsone) que se encuentra en las hojas de la lawsonia inermis (henna) .



2-hidroxi-1,4-naftoquinona (lawsone)

Otras sustancias autobronceadoras son las siguientes triosas y tetrasas 1,3-dihidroxiacetona (DHA), gliceraldehído, dihidroxiacetona fosfato, gliceraldehído fosfato, eritrosa y 1,3,4-trihidroxi-2-butanona (eritrusosa).

- 5 De acuerdo con la invención se utilizan la eritrusosa y/o la 1,3-dihidroxiacetona (DHA), una cetosa trivalente que se encuentra presente en el cuerpo humano, y sus derivados.



1,3 dihidroxiacetona (DHA)

Todos los compuestos o componentes que pueden utilizarse en las preparaciones son conocidos y pueden adquirirse en el comercio, o pueden ser sintetizados mediante procedimientos conocidos.

Según su estructura básica los flavonoides pueden clasificarse en los siguientes grupos:

- 10
- chalconas
 - auronas
 - flavanonas
 - flavan-3-oles (catequinas)
 - flavonas
- 15
- isoflavonas
 - flavan-3,4-dioles (leucoantocianidinas)
 - flavonoles (3-hidroxi-flaven-4-ona)
 - flavanonoles

- 20 El nombre "flavonoide" deriva del término latino flavus= amarillo, considerando con ello el hecho de que la mayoría de estas sustancias, en su forma pura, presentan un color amarillento.

A modo de ejemplo se indican los siguientes flavonoides: 5-hidroxi-7,4'-dimetoxiflavon-8-sulfato, 7,8-dihydroxiflavon, luteolina (flavona); catequina, epicatequina, galato de epigalocatequina (EGCG, TEAVIGO® DSM) (flavan-3- ole así como derivados de flavan-3-ol); kaempferol (flavonol); taxifolin (flavanonol).

- 25 Por lo general los flavonoides se presentan como glicósidos solubles en el jugo celular de los vegetales. Los flavonoides considerados como preferentes comprenden también aglicones (estructuras libres de azúcar) y conjugados de aglicones. Son posibles como conjugados de aglicones los derivados de hidroxilo, donde los grupos hidroxilo son completamente o parcialmente alquilados, metilados, glicosilados, sulfatados o esterificados. Junto con los derivados de hidroxilo se consideran también como conjugados de aglicones los C- derivados.

5 Un miembro del grupo de los flavonoles es el aglicón quercetina. En el grupo de los flavonol-o-glicósidos pueden mencionarse los flavonol-3-glicósidos como rutina, α -glucosilrutina, tilirosida, isoquercetina, sulfato de rutina, tris-hidroxiethylrutina (troxerutina), así como sus sulfatos y fosfatos. Se consideran preferentes el sulfato de rutina y la troxerutina. El término "sulfato de rutina" comprende mono-, di-, tri-, tetra- o poli-sulfatos de la rutina, así como mezclas de esos sulfatos de rutina. El término "troxerutina" comprende mono-, di-, tri-, tetra- o poli-etoxilatos de la rutina, así como mezclas de esos etoxilatos de rutina. Pueden utilizarse también flavonol-7- y 8-glicósidos.

10 Para el grupo de los extractos que contienen flavonol o flavonol-o-glicósidos pueden mencionarse las combinaciones de los componentes activos Emblica, Licorice y/o extracto de castaño de Indias. La Emblica se obtiene de los frutos del árbol de hoja percedera *Phyllanthus emblica* (también *Emblica officinalis*) por ejemplo en India, China, Paquistán o Nepal. Los ingredientes principales de Emblica son los ácidos tánicos de bajo peso molecular emblicanina A y B que unen en forma de complejos el hierro que se encuentra presente en la piel. Las soluciones de Emblica consideradas como preferentes pueden obtenerse en el comercio por ejemplo como EMBLICA® (MERCK) o CAPROS® (véase por ejemplo la solicitud US-6,235,721 o la solicitud US-6,124,268). En principio todas las mezclas Emblica se consideran para una combinación con las sustancias autobronceadoras y flavonoides a ser utilizados conforme a la invención. El extracto Licorice contiene el flavonoide glabridina (un estearil glicerretinato). El extracto de castaño de Indias contiene por ejemplo esculina, así como otros componentes flavonol - y/o flavonol glicósidos.

Las mezclas de sustancias vegetales de este tipo pueden obtenerse del modo conocido por el experto, por ejemplo a través del prensado o la extracción de los vegetales correspondientes.

20 De manera preferente, el flavonoide se utiliza en la formulación cosmética o dermatológica en una cantidad total de 0.01 a 10 % en peso, de forma aún más preferente en una cantidad de 0.1 a 5 % en peso.

25 En el caso de una reacción de bronceado, tal como se indicó más arriba, se diferencia entre una reacción directa o indirecta. La reacción de bronceado mediante triosas y tetrosas se basa en una reacción directa, no enzimática, que se desarrolla de forma análoga a la conocida reacción de Maillard. Ésta se produce a través de la radiación UVA y conduce a un oscurecimiento directo de los pigmentos principales. De este modo, las sustancias mencionadas como cetosas reaccionan con proteínas de la piel dando como resultado productos de un tono amarillo amarronado, los así llamados melanoïdes. No obstante, estos productos de color no poseen por sí mismos propiedades absorbentes de UV, de manera que al exponerse al sol se requiere una protección solar adicional (vestimenta, sombrero, filtro UV).

30 Por el contrario, el proceso de bronceado indirecto es controlado por enzimas (por la enzima tirosinasa) y es causado a través de la radiación UVB. Se tiene conocimiento además de que algunos componentes activos químicos se encuentran en condiciones de activar la tirosinasa, pudiendo así incrementar de forma indirecta la producción de melanina. Recientemente pudo comprobarse ese efecto para la quercetina (J. of Mol. Histology 35:157-165 (2004); Pigment Cell Res. 17: 66-73 (2004))

35 El bronceado provocado directamente a través de triosa y/o tetrosa se produce rápidamente (en horas), mientras que el bronceado indirecto a través de quercetina dura algunos días.

40 Por consiguiente, no podía predecirse que los flavonoides (por ejemplo quercetina) mostraban un efecto sinérgico en el caso de un bronceado directo de la piel al combinarse con una triosa (por ejemplo DHA) o con una tetrosa (por ejemplo eritrolosa). Este efecto ventajoso pudo comprobarse a través de la siguiente prueba de Maillard en el ejemplo de la DHA en combinación con quercetina:

45 En una mezcla de etilenglicol y agua se prepararon soluciones de prueba con DHA y lisina, con y sin quercetina. Dependiendo de si se encontraba o no presente oxígeno, la DHA mostró un comportamiento de reacción diferente. En ausencia de oxígeno, la DHA reaccionó con lisina produciendo una solución de color marrón oscuro. En presencia de oxígeno, sin embargo, la DHA reaccionó con un color amarillo, a no ser que se encontrara presente quercetina. Entonces el color cambió bruscamente a marrón. Se estima por lo tanto que la quercetina puede impedir la desintegración rápida de la DHA en presencia de oxígeno. Los sistemas de prueba Maillard aplicados se describen en B. Nguyen y otros, J. Invest. Dermatol. 120 (2003), 655-661.

La preparación acorde a la invención que combina la sustancia autobronceadora y el flavonoide, en comparación con un producto autobronceador sin la adición de flavonoide, presenta las siguientes ventajas:

- 50
- estabilización de la triosa, así como de la tetrosa, con respecto al oxígeno (sobre la piel y en el producto)
 - aceleración de la reacción de bronceado

- prolongación de la reacción de bronceado debido a la reacción de bronceado indirecta (prolongación del bronceado libre de UV)
- intensificación de la reacción de bronceado
- la composición acorde a la invención se asemeja al bronceado natural

5 Todos los flavonoides probados conforme a la invención disponen de un cuerpo base de flavano que no presenta una carga positiva. Puede suponerse que esto es esencial para complejizar de forma suficiente sobre la piel los iones de metal, como por ejemplo Fe^{2+} / Cu^{2+} . Debido a ello, la sustancia autobronceadora es protegida frente a la auto-oxidación. En comparación con esto, un cuerpo base de flavano cargado de forma positiva, como lo poseen por ejemplo las antocianidinas, es menos adecuado para este fin.

10 Otro objeto de la presente invención consiste en preparaciones que contienen al menos un flavonoide seleccionado de troxerutina, sulfato de rutina, quercetina, isoquercetina y/o rutina y/o al menos una de las sustancias activas eritrolosa y/o DHA, cuyo efecto es intensificado sinérgicamente a través de la presencia del flavonoide.

15 Son posibles también preparaciones que contienen Oxydex (como por ejemplo Oxydex® AP, Oxydex® K LIQUID, Qxydex® L LIQUID, Oxydex® LM, Oxydex® 2004, Oxydex ST (véase la solicitud WO 03/007908)) y una sustancia autobronceadora como por ejemplo DHA.

Las preparaciones consisten por lo general en preparaciones que pueden aplicarse de forma tópica, como por ejemplo formulaciones cosméticas o dermatológicas. En ese caso las preparaciones contienen un vehículo cosméticamente o dermatológicamente adecuado y, según el perfil de propiedades deseado, contienen de modo opcional otros ingredientes adecuados.

20 Otro objeto de la presente invención consiste en un procedimiento para producir una preparación, donde al menos un flavonoide, del modo antes definido, así como al menos una sustancia, del modo antes definido (por ejemplo triosa, así como DHA) se mezclan o se aplican sobre la piel de forma sucesiva con un vehículo cosméticamente o dermatológicamente adecuado. Preferentemente este procedimiento de mezclado se realiza con la ayuda de un frasco de dos cámaras.

25 Se considera asimismo como preferente un procedimiento en donde el mezclado o la aplicación sobre la piel de la preparación acorde a la invención tiene lugar primero duchándose con una solución de flavonoide y a continuación con una solución de DHA.

Asimismo, es objeto de la presente invención la utilización de una preparación acorde a la invención para una aplicación tópica o para una aplicación sobre una superficie.

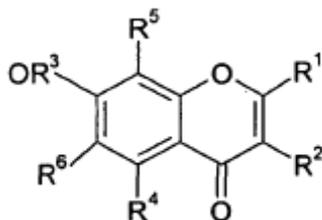
30 Entre las sustancias a ser utilizadas figuran además filtros UV, derivados de flavona, derivados de cromona, ariloximas y parabenos.

35 Los parabenos son ésteres del ácido 4-hidroxi-benzoico que se utilizan en su forma libre o como sales de sodio para conservar preparaciones en el área de los alimentos, la cosmética y los medicamentos. El efecto de los ésteres es directamente proporcional a la longitud de la cadena del radical alquilo; donde sin embargo la solubilidad se reduce al aumentar la longitud de la cadena. Como compuestos no disociantes, los ésteres no dependen en gran medida del valor pH y actúan en un rango de pH de 3,0-8,0. El mecanismo de acción antimicrobiano se basa en un daño de las membranas de los microbios a través de la actividad superficial de los ésteres PHB, así como en la desnaturalización de la proteína. Se producen además interacciones con co-enzimas. La acción se orienta contra hongos, levaduras y bacterias. Los parabenos más importantes como conservantes son el metil p-hidroxibenzoato, etil p-hidroxibenzoato, propil p-hidroxibenzoato, butil p-hidroxibenzoato.

40 Entre las ariloximas se utiliza preferentemente la 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima, denominada también como HMLO, LPO o F5. Su aptitud para ser utilizada en agentes cosméticos se conoce por ejemplo a través de la primera publicación de la solicitud alemana DE 41 16 123. Por tanto, las preparaciones que contienen 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima son adecuadas para el tratamiento de enfermedades de la piel acompañadas de inflamaciones. Es conocido el hecho de que las preparaciones de este tipo pueden utilizarse por ejemplo para la
45 terapia de la psoriasis, de diferentes formas de eczemas, de la dermatitis irritativa y tóxica, de la dermatitis UV, así como de otras enfermedades alérgicas y/o inflamatorias de la piel y de las faneras. Las preparaciones acordes a la invención, que junto con el compuesto o los compuestos mencionados contienen adicionalmente una ariloxima, preferentemente 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima, son sorprendentemente adecuadas como preparaciones anti-
50 inflamatorias. De manera preferente, las preparaciones contienen de 0,01 a 10 % de la ariloxima, donde se considera especialmente preferente que la preparación contenga de 0,05 a 5 % en peso de ariloxima.

De acuerdo con la invención, como derivados de flavona se entienden los flavonoides y coumaranonas. Entre las coumaranonas se considera preferente la 4,6,3',4'-tetrahidroxibencil-coumaranona-3.

- 5 Como derivados de cromona se entienden preferentemente determinados derivados cromen-2-ona que son adecuados como componentes activos para el tratamiento preventivo de la piel humana y del cabello humano contra los procesos de envejecimiento y contra influencias ambientales nocivas. Éstos muestran al mismo tiempo un reducido potencial de irritación para la piel, influyen positivamente la retención de agua en la piel, mantienen o aumentan la elasticidad de la piel, favoreciendo así un alisamiento de la misma. De manera preferente, estos compuestos corresponden a la siguiente fórmula



10 donde

R¹ y R² pueden ser iguales o diferentes y se seleccionan de

- H, -C(=O)-R⁷, -C(=O)-OR⁷,

- grupos alquilo C₁- a C₂₀ de cadena recta o ramificados,

- 15 - grupos alqueno C₃- a C₂₀ de cadena recta o ramificados, grupos hidroxialquilo C₁- a C₂₀ de cadena recta o ramificados,

donde el grupo hidroxilo puede estar ligado a un átomo de carbono primario o secundario y además la cadena de alquilo puede también estar interrumpida por oxígeno, y/o

- grupos cicloalquilo C₃ a C₁₀ y/o grupos cicloalqueno C₃ a C₁₂, donde los anillos pueden ser puenteados respectivamente también a través de grupos -(CH₂)_n con n=1 a 3,

- 20 R³ representa H o grupos alquilo C₁- a C₂₀ de cadena recta o ramificados,

R⁴ representa H u OR⁸,

R⁵ y R⁶ pueden ser iguales o diferentes y se seleccionan de

- -H, -OH,

- grupos alquilo C₁- a C₂₀ de cadena recta o ramificados,

- 25 - grupos alqueno C₃- a C₂₀ de cadena recta o ramificados,

- grupos hidroxialquilo C₁- a C₂₀ de cadena recta o ramificados, donde el grupo hidroxilo puede estar ligado a un átomo de carbono primario o secundario de la cadena y además la cadena de alquilo puede también estar interrumpida por oxígeno, y

- 30 R⁷ representa H, grupos alquilo C₁ a C₂₀ de cadena recta o ramificados, un enlace polihidroxi, preferentemente con un radical de ácido ascórbico o radicales glicosídicos y

R⁸ representa H o grupos alquilo C₁- a C₂₀ de cadena recta o ramificados,

donde al menos 2 de los sustituyentes R¹, R², R⁴-R⁶ son distintos de H o al menos un sustituyente de R¹

y R² representa -C(=O)-R⁷ o -C(=O)-OR⁷.

La proporción de uno o varios compuestos seleccionados de flavonoides, derivados de cromona y coumaranonas en la preparación acorde a la invención asciende preferentemente de 0,001 a 5% en peso, de forma especialmente preferente de 0,01 a 2 % en peso, refeido a la preparación en su totalidad.

5 El efecto de protección de las preparaciones acordes a la invención contra el estrés oxidativo, así como contra la influencia de radicales, puede por tanto mejorarse si las preparaciones contienen uno o varios antioxidantes, donde para el experto no es dificultoso seleccionar antioxidantes que actúen de forma adecuada con rapidez o con un retardo de tiempo.

10 En una forma de ejecución preferente de la presente invención, la preparación acorde a la invención consiste en una preparación para proteger células del cuerpo contra el estrés oxidativo, en particular para reducir el envejecimiento de la piel, caracterizada porque junto con los flavonoides, así como con las sustancias autobronceadoras y eventualmente otros ingredientes, contiene uno o varios antioxidantes.

15 Existen muchas sustancias conocidas por publicaciones y probadas que pueden utilizarse como antioxidantes, por ejemplo aminoácidos (por ejemplo glicina, histidina, tirosina, triptofano) y sus derivados, imidazoles, (por ejemplo ácido urocánico) y sus derivados, péptidos como D,L-carnosina, L-carnosina y sus derivados (por ejemplo anserina), carotinoide, caroteno (por ejemplo, α -caroteno, β -caroteno, licopeno) y sus derivados, ácido clorogénico y sus derivados, ácido lipoico y sus derivados (por ejemplo ácido dihidrolipoico), aurotioglucosa, propiltiouracilo y otros tioles (por ejemplo tiorreoxina, glutatión, cisteína, cistina, cistamina y sus ésteres de glicosilo, N-acetilo, metilo, etilo, propilo, amilo, butilo y laurilo, palmitoilo, oleilo, γ -linoleilo, colesterilo y glicerilo), así como sus sales, tiopropionato de dilaurilo, tiopropionato de distearilo, ácido tiopropiónico y sus derivados (ésteres, éteres, péptidos, lípidos, nucleótidos, nucleósidos y sales), así como compuestos de sulfoximina (por ejemplo butionina sulfoximina, homocisteína sulfoximina, butionina sulfona, penta-, hexa-, heptationina sulfoximina) en dosis tolerables muy reducidas (por ejemplo pmol hasta $\mu\text{mol/kg}$), además (metal-) quelantes, (por ejemplo ácidos grasos α -hidroxi, ácido palmítico, ácido fítico, lactoferrina), ácidos α -hidroxi (por ejemplo ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico), ácido húmico, ácido biliar, extractos biliares, bilirrubina, biliverdina, EDTA, EGTA y sus derivados, ácidos grasos insaturados y sus derivados, vitamina C y derivados por ejemplo palmitato de ascorbilo, fosfato de magnesio ascorbilo, acetato de ascorbilo), tocoferoles y derivados (por ejemplo acetato de vitamina E), vitamina A y sus derivados (por ejemplo vitamina A- palmitato), así como benzoato de coniferilo de la resina benzoe, ácido rutínico y sus derivados, α -glicosilrutina, ácido ferúlico, furfuralideno glucitol, carnosina, butil hidroxitolueno, butil hidroxianisol, ácido nordihidroguaiarético, trihidroxibutirofenona, quercitina, ácido úrico y sus derivados, manosa y sus derivados, cinc y sus derivados (por ejemplo ZnO, ZnSO₄), selenio y sus derivados (por ejemplo seleniometionina), estilbeno y sus derivados (por ejemplo óxido de estilbeno, óxido de trans-estilbeno).

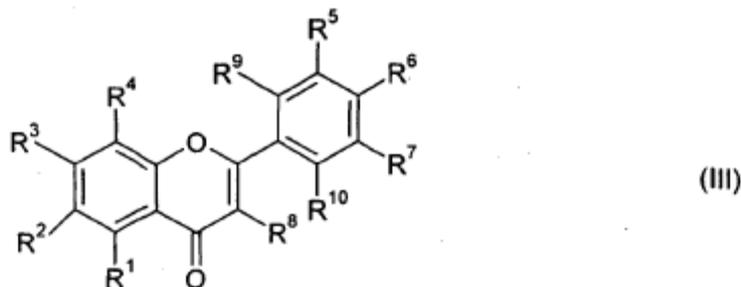
35 Las mezclas de antioxidantes son igualmente adecuadas para la utilización en las preparaciones cosméticas acordes a la invención. Por ejemplo, mezclas conocidas y comerciales son las que contienen como ingrediente activo lecitina, L-(+)-palmitato de ascorbilo y ácido cítrico (por ejemplo Oxydex® AP), tocoferoles naturales, L-(+)-palmitato de ascorbilo, L-(+)-ácido ascórbico y ácido cítrico (por ejemplo Oxydex® K LIQUID), extractos de tocoferol de fuentes naturales, L-(+)-palmitato de ascorbilo, L-(+)-ácido ascórbico y ácido cítrico (por ejemplo Oxydex® L LIQUID), DL- α -tocoferol, L-(+)-palmitato de ascorbilo, ácido cítrico y lecitina (por ejemplo Oxydex® LM) o butilhidroxitolueno (BHT), L-(+)-palmitato de ascorbilo y ácido cítrico (por ejemplo Oxydex® 2004). Los antioxidantes de este tipo se utilizan con compuestos acordes a la invención en las composiciones de esta clase por lo general en proporciones que se ubican dentro del rango de 1000:1 a 1:1000, preferentemente en cantidades de 100:1 a 1:100.

40 Como ingrediente adicional, las preparaciones a ser utilizadas conforme a la invención pueden contener vitaminas. De manera preferente, las preparaciones acordes a la invención contienen vitaminas y los derivados de vitaminas seleccionados del grupo constituido por vitamina A, vitamina A propionato, vitamina A palmitato, vitamina A acetato, retinol, vitamina B, cloruro dihidrocloruro de tiamina (vitamina B₁), riboflavina (vitamina B₂), amida de niacina, vitamina C (ácido ascórbico), vitamina D, ergocalciferol (vitamina D₂), vitamina E, DL- α - tocoferol, tocoferol-E-acetato, tocoferol hidrógeno succinato, vitamina K₁, esculina (vitamina P-principio activo), tiamina (vitamina B₁), ácido nicotínico (niacina), piridoxina, piridoxal, piridoxamina, (vitamina B₆), ácido pantoténico, biotina, ácido fólico y cobalamina (vitamina B₁₂), en particular preferentemente vitamina A palmitato, la vitamina C y sus derivados, DL- α -tocoferol, tocoferol-E-acetato, ácido nicotínico, ácido pantoténico y biotina. Las vitaminas se utilizan con compuestos acordes a la invención en las composiciones de esta clase por lo general en proporciones que se ubican dentro del rango de 1000:1 a 1:1000, preferentemente en cantidades de 100:1 a 1:100.

55 Entre los fenoles con acción antioxidante se consideran especialmente interesantes para aplicaciones dentro del área farmacéutica, cosmética o relacionada con los alimentos los polifenoles que se presentan parcialmente como sustancias naturales. Por ejemplo, los flavonoides o bioflavonoides, conocidos principalmente como pigmentos vegetales, presentan con frecuencia un potencial antioxidante. Los efectos del modelo de sustitución de mono- y dihidroxiflavonas fueron estudiados por K. Lemanska, H. Szymusiak, B. Tyrakowska, R. Zielinski, I.M.C.M. Rietjens; Current Topics in Biophysics 2000, 24(2), 101-108. En dicha publicación se observó que las dihidroxiflavonas con un grupo OH, junto con la función cetónica o grupos OH en la posición 3'4'- ó 6,7- ó 7,8, presentan propiedades antioxidantes, mientras que otras mono- y dihidroxiflavonas parcialmente no presentan propiedades antioxidantes.

5 Con frecuencia se menciona como antioxidante particularmente activo a la quercetina (cianidanol, cianidenolona 1522, meletina, soforetina, ericina, 3,3',4',5,7-pentahidroxi flavona) (por ejemplo C.A. Rice-Evans, N.J. Miller, G. Paganga, Trends in Plant Science 1997, 2(4), 152-159). K. Lemanska, H. Szymusiak, B. Tyrakowska, R. Zielinski, A.E.M.F. Soffers e I.M.C.M. Rietjens; Free Radical Biology&Medicine 2001, 31 (7), 869-881 investigan la dependencia del pH del efecto antioxidante de hidroxiflavonas. En todo el rango de pH, la quercetina muestra la actividad más elevada de las estructuras analizadas.

Asimismo, son antioxidantes adecuados los compuestos de la fórmula (III)



donde R¹ a R¹⁰ pueden ser iguales o diferentes y se seleccionan de

- 10 - H
- OR¹¹
- grupos alquilo C₁- a C₂₀ de cadena recta o ramificados,
- grupos alquenilo C₃- a C₂₀ de cadena recta o ramificados,
- 15 - grupos hidroxialquilo C₁- a C₂₀ de cadena recta o ramificados, donde el grupo hidroxilo puede estar ligado a un átomo de carbono primario o secundario de la cadena y además la cadena de alquilo puede también estar interrumpida por oxígeno, y/o
- grupos cicloalquilo C₃ a C₁₀ y/o grupos cicloalquenilo C₃ a C₁₂, donde los anillos pueden ser puenteados respectivamente también a través de grupos -(CH₂)_n con n=1 a 3,
- donde todos los OR¹¹, de forma independiente unos con respecto a otros, representan
- 20 - OH
- grupos alquilo C₁- a C₂₀ de cadena recta o ramificados,
- grupos alquenilo C₃- a C₂₀ de cadena recta o ramificados,
- grupos hidroxilo alcoxilo C₁- a C₂₀ de cadena recta o ramificados, donde lo(s) grupo(s) hidroxilo pueden estar ligados a un átomo de carbono primario o secundario de la cadena y además la cadena de alquilo puede también estar interrumpida por oxígeno, y/o
- 25 - grupos cicloalquilo C₃ a C₁₀ y/o grupos cicloalquenilo C₃ a C₁₂, donde los anillos pueden ser puenteados respectivamente también a través de grupos -(CH₂)_n con n=1 a 3, y/o
- radicales mono- y/u oligo-glicosilo,
- 30 con la condición de que al menos 4 radicales de R¹ a R⁷ representen OH y de que en la molécula se encuentren presentes al menos 2 pares de grupos -OH contiguos,
- o R², R⁵ y R⁶ representan OH y los radicales R¹, R³, R⁴ y R⁷⁻¹⁰ representan H, tal como se describen en la solicitud de patente alemana DE-A-102 44 282.

Junto con las ventajas antes indicadas, las composiciones acordes a la invención que contienen al menos un antioxidante presentan en particular las ventajas del efecto antioxidante y de la buena compatibilidad con la piel. Se considera particularmente ventajoso el perfil de acción de los compuestos según la fórmula (III), el cual en un ensayo DPPH manifiesta una elevada capacidad para captar radicales (EC_{50}), una acción retardada en el tiempo ($T_{EC_{50}} > 120$ min) y, con ello, una actividad anti-radical (AE) de intermedia a elevada. Asimismo, los compuestos según la fórmula (III) reúnen en la molécula propiedades antioxidantes con absorción UV dentro del rango UV-A y/o UV-B. Por lo tanto, se consideran también como preferentes las preparaciones que contienen al menos un compuesto de la fórmula (III), caracterizado porque al menos dos radicales contiguos de los radicales R^1 a R^4 representan OH y al menos dos radicales contiguos de los radicales R^5 a R^7 representan OH. Las preparaciones especialmente preferentes contienen al menos un compuesto de la fórmula (III), caracterizado porque al menos tres radicales contiguos de los radicales R^1 a R^4 representan OH, donde preferentemente los radicales R^1 a R^3 representan OH.

Las preparaciones consideradas como especialmente preferentes conforme a la invención pueden servir también para la protección solar y, junto con los flavonoides, así como con las sustancias autobronceadoras y eventualmente otros ingredientes, contienen también filtros UV.

En principio todos los filtros UV se consideran para una combinación con las sustancias autobronceadoras y flavonoides a ser utilizados conforme a la invención. Se consideran como especialmente preferentes aquellos filtros UV que ya se han comprobado como fisiológicamente aceptables. Tanto para los filtros UVA como también UVB existen muchas sustancias probadas y conocidas por publicaciones, como por ejemplo derivados de bencilidenalcanfor como 3-(4'-metilbencilideno)-DL-alcanfor (por ejemplo Eusolex® 6300), 3-bencilidenalcanfor (por ejemplo Mexoryl® SD), polímeros de N-((2 y 4)-[(2-oxoborn-3-iliden)metil]bencilfacrilamida (por ejemplo Mexoryl® SW), N,N,N-trimetil-4-(2-oxoborn-3-iliden)metil)anilina metilsulfato (por ejemplo Mexoryl® SK) o (2-oxoborn-3-iliden)tolueno-4-ácido sulfónico (por ejemplo Mexoryl® SL), benzoil-o dibenzoilmetanos como 1-(4-terc.-butilfenil)-3-(4-metoxifenil)propano-1,3-diona (por ejemplo Eusolex® 9020) o 4-isopropildibenzoilmetano (por ejemplo Eusolex® 8020), benzofenonas como 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona (por ejemplo Eusolex® 4360) o 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona-5-ácido sulfónico y su sal de sodio (por ejemplo Uvinul® MS-40), ésteres de ácido metoxicinámico, como octiléster de ácido metoxicinámico (por ejemplo Eusolex® 2292), isopentiléster de ácido 4-metoxicinámico, por ejemplo como mezcla de los isómeros (por ejemplo Neo Heliopan® E 1000), derivados de salicilato, como 2-etilhexilsalicilato (por ejemplo Eusolex® OS), 4-isopropilbencilsalicilato (por ejemplo Megasol®) o 3,3,5-trimetilciclohexilsalicilato, (por ejemplo Eusolex® HMS), ácido 4-aminobenzoico y derivados como ácido 4-aminobenzoico, ácido 4-dimetilaminobenzoico-2-etilhexiléster (por ejemplo Eusolex® 6007), éster etílico etoxilado de ácido 4-aminobenzoico (por ejemplo Uvinul® P25), fenilbencimidazol-ácidos sulfónicos, como 2-fenilbencimidazol-5-ácido sulfónico, así como sus sales de potasio, sodio y trietanolamina (por ejemplo Eusolex® 232), 2,2-(1,4-fenileno)-bisbencimidazol-4,6-ácido disulfónico, así como sus sales (por ejemplo Neoheliopan® AP) o 2,2-(1,4-fenileno)-bisbencimidazol-6-ácido sulfónico;

y otras sustancias como

- 2-ciano-3,3-difenil-ácido acrílico-2-etilhexiléster (por ejemplo Eusolex® OCR),

- 3,3'-(1,4-fenilendimetileno)-a-(7,7-dimetil-2-oxobicyclo-[2.2.1]hept-1-il)-ácido metanosulfónico, así como sus sales (por ejemplo Mexoryl® SX) y

- 2,4,6-trianilino-(p-carbo-2'-etilhexil-1'-oxi)-1,3,5-triazina (por ejemplo Uvinul® T 150)

- 2-(4-dietilamino-2-hidroxi-benzoilo)-ácido benzoico hexiléster (por ejemplo Uvinul®UVA Plus, de la empresa BASF).

Los compuestos que figuran en la lista deben considerarse sólo como ejemplos. Naturalmente pueden utilizarse también otros filtros UV.

Otros filtros UV orgánicos adecuados son por ejemplo

- 2-(2H-benzotriazol-2-il)-4-metil-6-(2-metil-3-(1,3,3,3-tetrametil-1-(trimetilsililoxi)disiloxanil)propil)fenol (por ejemplo Silatrizole®),

- 4,4'-[(6-[4-((1,1-dimetiletil)aminocarbonil)fenilamino]-1,3,5-triazina-2,4-diil)diimino]bis(ácido benzoico-2-etilhexiléster) (por ejemplo Uvasorb® HEB),

α -(trimetilsilil)- ω -[trimetilsilil]oxi]poli[oxi(dimetil [y aproximadamente 6% metil[2-[p-[2,2-bis(etoxicarbonil)vinil] fenoxi]-1-metilenetil] y aproximadamente 1,5 % metil[3-[p-[2,2-bis(etoxicarbonil)vinil]fenoxi]-propenil] y 0,1 a 0,4% (metilhidrogen[silileno])] (n ≈ 60) (Nº de CAS-207 574-74-1)

- 2,2'-metileno-bis-(6-(2H-benzotriazol-2-il)-4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)fenol) (Nº de CAS 103 597-45-1)

- 2,2'-(1,4-fenileno)bis-(1H-benzimidazol-4,6-ácido disulfónico, sal monosódica) (Nº de CAS 180 898-37-7) y

- 2,4-a-[[4-(2-etil-hexiloxi)-2-hidroxil]-fenil]-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina (Nº de CAS 103 597-45-, 187 393-00-6).

- 4,4'-[(6-[4-((1,1-dimetiletil)aminocarbonil)fenilamino]-1,3,5-triazina-2,4-diil)diimino]bis(ácido benzoico-2-etilhexiléster) (por ejemplo Uvasorb® HEB),

- 5 Otros filtros UV adecuados son también las metoxiflavonas que corresponden a la solicitud alemana anterior DE-A-10232595.

Los filtros UV orgánicos se incorporan generalmente en una cantidad de 0,5 a 20 por ciento en peso, preferentemente en una cantidad de 1 - 15 % en fórmulas cosméticas.

- 10 Para garantizar una protección UV optimizada se considera preferente que las preparaciones con propiedades para la protección solar contengan también filtros UV inorgánicos. Como filtros UV inorgánicos son posibles aquellos del grupo de los dióxidos de titanio, como por ejemplo dióxido de titanio revestido (por ejemplo Eusolex® T-2000, Eusolex®T-AQUA, Eusolex® T-AVO), óxidos de cinc (por ejemplo Sachtotec®), óxidos de hierro o también óxidos de cerio. Estos filtros UV inorgánicos se incorporan generalmente en una cantidad de 0,5 a 20 por ciento en peso, preferentemente en una cantidad de 2 - 10 % en fórmulas cosméticas.

- 15 Son compuestos preferentes con propiedades filtrantes de los rayos ultravioletas el 3-(4'-metilbenciliden)-DL-alcanfor, 1-(4-terc.- butilfenil)-3-(4-metoxi-fenil)-pro-pan-1,3-diona, 4-isopropildibenzoilmetano, 2-hidroxi-4-metoxi-benzofenona, octiléster de metoxicinamato, 3,3,5-trimetil-ciclo-hexil-sali-cilato, 4-(dimetilamino)ácido benzoico-2-etilhexiléster, 2-ciano-3,3-di-fenil-ácido acrílico-2-etilhexiléster, 2-fenil-benzimidazol-5-ácido sulfónico, así como sus sales de potasio, sodio y trietanolamina.

- 20 El efecto de protección contra influencias nocivas de la radiación UV puede optimizarse combinando uno o varios de los compuestos mencionados con efecto de filtro UV.

- 25 Las composiciones optimizadas pueden contener por ejemplo la combinación de los filtros UV orgánicos 4'-metoxi-6-hidroxi-flavona con 1-(4-terc-butilfenil)-3-(4-metoxifenil)propano-1,3-diona y 3-(4'-metilbenciliden)-DL-alcanfor. Con esta combinación resulta una protección de amplio espectro que puede ser complementada aún más agregando filtros UV inorgánicos, como micropartículas de dióxido de titanio.

Todos los filtros UV mencionados pueden utilizarse también en forma encapsulada. Se considera particularmente ventajoso utilizar filtros UV orgánicos en forma encapsulada. En particular se presentan las siguientes ventajas:

- 30 - La hidrofiliidad de la pared de la cápsula puede regularse independientemente de la solubilidad del filtro UV. De este modo pueden incorporarse por ejemplo también filtros UV hidrófobos en preparaciones puramente acuosas. Además, durante la aplicación de la preparación que contiene filtros UV hidrófobos puede impedirse la sensación aceitosa, con frecuencia considerada como desagradable.

- 35 - Determinados filtros UV, en particular derivados de dibenzoilmetano, muestran sólo una fotoestabilidad reducida en las preparaciones cosméticas. Encapsulando esos filtros o los compuestos que perjudican la fotoestabilidad de esos filtros, como por ejemplo derivados de ácido cinámico, puede aumentarse la fotoestabilidad de la preparación en su totalidad.

- En las publicaciones se plantea una y otra vez la penetración de la piel a través de filtros UV orgánicos y el potencial de irritación ligado a ello durante la aplicación directa sobre la piel humana. Ese efecto se evita al encapsular las sustancias correspondientes del modo aquí propuesto.

- 40 - A través del encapsulado de filtros UV por separado o de otros ingredientes pueden evitarse en general problemas de preparación que se originan a través de la interacción de componentes individuales de la preparación, como procesos de cristalización, precipitaciones y formación de aglomerados, puesto que se impide la interacción.

- 45 Por lo tanto, conforme a la invención, se considera preferente que uno o varios de los filtros UV mencionados se presenten en forma de cápsulas. Es ventajoso que las cápsulas sean tan pequeñas que no puedan observarse a simple vista. Para lograr los efectos antes mencionados es necesario además que las cápsulas sean lo suficientemente estables y que no liberen el componente activo encapsulado (filtro UV) en el entorno o sólo lo hagan de forma mínima.

Las cápsulas adecuadas pueden presentar paredes de polímeros inorgánicos u orgánicos. A modo de ejemplo, en la solicitud US 6,242,099 B1 se describe la producción de cápsulas adecuadas con paredes de quitina, de derivados

de quitina o de poliaminas polihidroxiladas. Las cápsulas a ser utilizadas de forma especialmente preferente de acuerdo con la invención presentan paredes que pueden obtenerse a través de un proceso sol-gel, como se lo describe en las solicitudes WO 00/09652, WO 00/72806 y WO 00/71084. De manera preferente se trata aquí nuevamente de cápsulas cuyas paredes se encuentran realizadas de gel de sílice (sílice: óxido hidróxido de silicio no definido). La producción de las cápsulas correspondientes es ya un hecho conocido por el experto, por ejemplo a partir de las solicitudes de patente mencionadas, cuyo contenido pertenece también de forma expresa al objeto de la presente solicitud.

De este modo, las cápsulas se encuentran contenidas en las preparaciones a ser utilizadas conforme a la invención en cantidades que garantizan que los filtros UV encapsulados se encuentren presentes en la preparación en las cantidades antes indicadas

Asimismo, las preparaciones a ser utilizadas conforme a la invención pueden contener otros componentes activos para el embellecimiento o el cuidado de la piel. Éstos pueden consistir en principio en cualquier componente activo conocido por el experto.

A modo de ejemplo, se consideran también componentes activos preferentes los así llamados solutos compatibles. Éstos consisten en sustancias que participan en la osmorregulación de vegetales o microorganismos y que pueden ser aisladas de esos organismos. El concepto general solutos compatibles abarca también los osmolitos descritos en la solicitud de patente alemana DE-A-10133202. Son por ejemplo osmolitos adecuados los polioles, compuestos de metilamina y aminoácidos, así como respectivamente sus precursores. En el sentido de la solicitud de patente alemana DE-A-10133202 se entienden como osmolitos en particular las sustancias del grupo de los polioles, como por ejemplo mio-inositol, manitol o sorbitol y/o una o más sustancias osmolíticamente activas de las que se indican a continuación: taurina, colina, betaína, fosforilcolina, glicerofosforilcolina, glutamina, glicina, α -alanina, glutamato, aspartato, prolina y taurina. Los precursores de estas sustancias son por ejemplo glucosa, polímeros de glucosa, fosfatidilcolina, fosfatidilinositol, fosfatos orgánicos, proteínas, péptidos y ácidos de poliamina. Los precursores son por ejemplo compuestos que se convierten en osmolitos a través de etapas metabólicas.

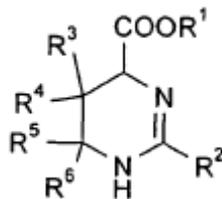
De manera preferente, de acuerdo con la invención, como solutos compatibles se utilizan sustancias seleccionadas del grupo compuesto por ácidos pirimidincarboxílicos (como ectoína e hidroectoína), prolina, betaína, glutamina, difosfoglicerato cíclico, N-acetilornitina, trimetilamina-N-óxido di-mio-inositol-fosfato (DIP), 2,3-difosfoglicerato cíclico (cDPG), 1,1- diglicerina-fosfato (DGP), β -manosilglicerato (firoin), β - manosilgliceramida (firoin-A) o/y di-manosil-diinositolfosfato (DMIP) o un isómero óptico, derivado, por ejemplo un ácido, una sal o éster de esos compuestos o combinaciones de los mismos.

Entre los ácidos pirimidincarboxílicos pueden mencionarse en particular la ectoína ((S)-1,4,5,6-tetrahidro-2-metil-4-ácido pirimidincarboxílico) e hidroectoína ((S,S)-1,4,5,6-tetrahidro-5-hidroxi-2-metil-4-ácido pirimidincarboxílico y sus derivados. Estos compuestos estabilizan enzimas y otras biomoléculas en soluciones acuosas y disolventes orgánicos. También estabilizan en particular enzimas contra condiciones desnaturalizantes, como sales, valores pH extremos, tensoactivos, urea, cloruro de guanidinio y otros compuestos.

La ectoína y los derivados de ectoína, como la hidroectoína, pueden emplearse ventajosamente en medicamentos. En particular la hidroectoína puede utilizarse para producir un medicamento para el tratamiento de enfermedades de la piel. Otros campos de aplicación de la hidroectoína y de otros derivados de ectoína son por lo general aquellos en los cuales por ejemplo la trehalosa puede utilizarse como aditivo. De este modo, los derivados de ectoína, como la hidroectoína, pueden utilizarse como sustancia protectora en células de levadura y bacterias. Con la ectoína o sus derivados pueden protegerse también productos farmacéuticos, como péptidos y proteínas farmacéuticamente efectivos, por ejemplo t-PA.

Entre las aplicaciones cosméticas debe mencionarse en particular la utilización de ectoína y derivados de ectoína para el cuidado de piel envejecida, seca o irritada. En la solicitud de patente europea EP-A-0 671 161 se describe en particular que la ectoína y la hidroectoína se emplean en preparaciones cosméticas como polvos, jabones, productos de limpieza que contienen tensoactivos, lápices labiales, colorete, maquillajes, cremas para el cuidado de la piel y preparados para la protección solar.

Preferentemente se utiliza un ácido pirimidincarboxílico según la fórmula que figura a continuación,



en donde R¹ es un radical H o C₁₋₈-alquilo, R² un radical H o C₁₋₄-alquilo y R³, R⁴, R⁵, así como R⁶, respectivamente de forma independiente uno del otro, representan un radical del grupo H, OH, NH₂ y C₁₋₄-alquilo. De manera preferente se emplean ácidos pirimidincarboxílicos en los cuales R² representa un grupo metilo o etilo y R¹, así como R⁵ y R⁶, representan H. De manera especialmente preferente se utilizan los ácidos pirimidincarboxílicos ectoína ((S)-1,4,5,6-tetrahidro-2-metil-4-pirimidina-ácido carboxílico) e hidroxiectoína ((S, S)-1,4,5,6-tetrahidro-5-hidroxi-2-metil-4-pirimidina-ácido carboxílico). De este modo, las preparaciones a ser utilizadas conforme a la invención contienen ácidos pirimidincarboxílicos de este tipo, preferentemente en cantidades de hasta 15 % en peso.

De acuerdo con la invención se considera como especialmente preferente que los solutos compatibles se seleccionen de dimio- inositol-fosfato (DIP), 2,3-difosfoglicerato cíclico (cDPG), 1,1- diglicerín-fosfato (DGP), β-manosilglicerato (firoin), β- manosilgliceramida (firoin-A) o/y di-manosil-diinositolfosfato (DMIP), ectoína, hidroectoína o mezclas de los mismos.

Entre las ariloximas utilizadas igualmente de forma preferente se emplea preferentemente la 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima, denominada también como HMLO, LPO o F5. Su aptitud para ser utilizada en agentes cosméticos se conoce por ejemplo a través de la primera publicación de la solicitud alemana DE-A-41 16 123. Por tanto, las preparaciones que contienen 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima son adecuadas para el tratamiento de enfermedades de la piel acompañadas de inflamaciones. Es conocido el hecho de que las preparaciones de este tipo pueden utilizarse por ejemplo para la terapia de la psoriasis, de diferentes formas de eczemas, de la dermatitis irritativa y tóxica, de la dermatitis UV, así como de otras enfermedades alérgicas y/o inflamatorias de la piel y de las faneras. Las preparaciones acordes a la invención que adicionalmente contienen una ariloxima, preferentemente 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima, son adecuadas como preparaciones anti-inflamatorias. De manera preferente, las preparaciones contienen de 0,01 a 10 % de la ariloxima, donde se considera especialmente preferente que la preparación contenga de 0,05 a 5 % en peso de ariloxima.

Los flavonoides que actúan como sinérgicos, así como los agentes autobronceadores y eventualmente otros componentes activos, pueden ser incorporados del modo habitual en preparaciones cosméticas o dermatológicas. Se consideran adecuadas las preparaciones preferentemente para una aplicación externa, por ejemplo como crema, loción, gel, o como solución que puede pulverizarse sobre la piel. Para una aplicación oral podrían considerarse formas de administración como cápsulas, grageas, polvos, soluciones-comprimidos o soluciones.

Como formas de aplicación de las preparaciones a ser utilizadas conforme a la invención pueden mencionarse por ejemplo: soluciones, suspensiones, emulsiones, emulsiones PIT, pastas, pomadas, geles, cremas, lociones, polvos, jabones, preparados de limpieza que contienen tensoactivos, aceites, aerosoles y esprays. Se consideran como formas de aplicación preferentes los champús, baños de sol y geles de ducha, conocidos también en los centros de autobronceado como "bronceado por spray (spray tanning), bronceado con aerógrafo (airbrush tanning) o cabinas de bronceado".

El bronceado por spray, el bronceado con aerógrafo y las cabinas de bronceado son en realidad iguales, es decir que se aplica sobre el cuerpo por ejemplo una solución de DHA (y otras sustancias activas). La diferencia reside sólo en la forma de aplicación.

Pueden agregarse a las preparaciones vehículos, adyuvantes comunes y eventualmente otros componentes activos.

Otro objeto de la presente invención consiste en un kit compuesto por un sistema de dos cámaras, preferentemente por un frasco de dos cámaras, con un dispositivo de bombeo para conservar y suministrar la composición acorde a la invención según la reivindicación 1, donde el flavonoide y la sustancia autobronceadora, así como otras sustancias activas y adyuvantes, se encuentran en dos cámaras separadas, y se aplican sobre la piel de forma consecutiva. Puesto que por ejemplo las vitaminas naturales con frecuencia son inestables en bases de crema, éstas podrían ser conservadas en un frasco de dos cámaras de forma separada de la base de crema (por ejemplo una emulsión de DHA), y ser mezcladas directamente sólo sobre la piel. De este modo se mantiene la efectividad de los componentes activos sensibles (por ejemplo de las vitaminas).

Los adyuvantes considerados como preferidos provienen del grupo conformado por conservantes, antioxidantes, estabilizantes, solubilizantes, vitaminas, colorantes, aromatizantes.

Las pomadas, pastas, cremas y geles pueden contener los vehículos habituales, por ejemplo grasas animales y vegetales, cera, parafina, almidón, traganto, derivados de celulosa, polietilenglicoles, silicona, bentonita, ácido silícico, talco y óxido de cinc, o mezclas de esas sustancias.

5 Como otra forma de aplicación debe mencionarse el frasco de dos cámaras, en donde el bioflavonoide y la sustancia autobronceadora (por ejemplo DHA) se conservan en dos cámaras separadas, alcanzando la piel de forma consecutiva a través de varios bombeos, mezclándose sólo en ese momento a través del usuario. Esto presenta la ventaja de que los componentes activos particularmente sensibles, como por ejemplo las vitaminas, que son inestables en muchas bases de crema, pueden ser conservadas de forma separada de una base de crema, añadiéndose a la base de crema sólo al ser accionado el dosificador en el frasco, De este modo se mantiene mejor la efectividad, por ejemplo de las vitaminas.

10 Los polvos y esprays pueden contener los vehículos habituales, por ejemplo lactosa, talco, ácido silícico, hidróxido de aluminio, silicato de calcio y polvos de poliamida, o mezclas de esas sustancias. De manera adicional, los esprays pueden contener los propelentes volátiles, licuados, habituales, por ejemplo clorofluorocarburos, propano/butano o dimetil éter. También se considera ventajoso utilizar aire comprimido.

15 Las soluciones y emulsiones pueden contener los vehículos habituales como disolventes, agentes solubilizantes y agentes emulsionantes, por ejemplo agua, etanol, isopropanol, etilcarbonato, etilacetato, alcohol bencílico, bencilbenzoato, propilenglicol, 1,3-butilglicol, aceites, en particular aceite de semillas de algodón, aceite de cacahuete, aceite de maíz, aceite de oliva, aceite de ricino y aceite de sésamo, ésteres de ácidos grasos y glicerina, polietilenglicoles y ésteres de ácidos grasos del sorbitán o mezclas de estas sustancias.

20 Las suspensiones pueden contener los vehículos habituales como diluyentes líquidos, por ejemplo agua, etanol o propilenglicol, agentes de suspensión, por ejemplo isoestearilalcoholes etoxilados, ésteres de sorbitol de polioxietileno y ésteres de sorbitán de polioxietileno, celulosa microcristalina, metahidróxido de aluminio, bentonita, agar-agar y tragacanto o mezclas de estas sustancias.

25 Los jabones pueden contener los vehículos habituales como sales alcalinas de ácidos grasos, sales de semiésteres de ácidos grasos, hidrolizados de proteínas de ácidos grasos, isotionato, lanolina, alcohol graso, aceites vegetales, extractos vegetales, glicerina, azúcar o mezclas de estas sustancias.

30 Los productos de limpieza que contienen tensoactivos pueden contener los vehículos habituales como sales de sulfatos de alcohol graso, éter sulfatos de alcohol graso, semiésteres del ácido sulfosuccínico, hidrolizados de proteína de ácidos grasos, isetionatos, derivados de imidazolinio, metil tauratos, sarcosinatos, sulfatos de éter de amida de ácidos grasos, alquilamidobetainas, alcoholes grasos, glicéridos de ácidos grasos, dietanolamidas de ácidos grasos, aceites sintéticos y vegetales, derivados de la lanolina, glicerol etoxilados, ésteres de ácidos grasos y glicerina o mezclas de estas sustancias.

35 Los aceites para el rostro y para el cuerpo pueden contener los vehículos habituales, como aceites sintéticos, por ejemplo ésteres de ácidos grasos, aceites de silicona y extractos vegetales oleosos, aceites de parafina, aceites de lanolina o mezclas de estas sustancias.

Otras formas de aplicación comunes dentro del área de la cosmética son también los lápices para el cuidado de los labios, maquillaje a base de polvo, emulsiones y cera, así como preparados para la protección solar, pre-solar y post-solar.

40 Entre las formas de preparación acordes a la invención consideradas como preferentes se encuentran especialmente también las emulsiones.

Las emulsiones acordes a la invención se consideran ventajosas y contienen por ejemplo las mencionadas grasas, aceites, ceras, y otros cuerpos grasos, así como agua y un emulsionante, del modo en que se los utiliza por lo general para una preparación de este tipo.

De manera ventajosa, la fase lipídica puede seleccionarse de los siguientes grupos de sustancias:

45 - aceites minerales, ceras minerales

- aceites, como triglicéridos del ácido cáprico o del ácido caprílico; además aceites naturales, por ejemplo aceite de ricino;

50 - grasas, ceras y otros cuerpos grasos naturales y sintéticos, preferentemente ésteres de ácidos grasos con alcoholes con número de C más reducido, por ejemplo con isopropanol, propilenglicol o glicerina, o ésteres de alcoholes grasos con ácidos de alcanos con número de C más reducido o con ácidos grasos;

- aceites de silicona, como dimetil polisiloxano, dietil polisiloxano, difenil polisiloxano, así como formas mixtas de los mismos.

5 La fase oleosa de las emulsiones, oleogeles, así como hidrodispersiones o lipodispersiones, en el sentido de la presente invención, se selecciona ventajosamente del grupo de los ésteres de ácidos de alcano saturados y/o insaturados, ramificados o no ramificados con una longitud de la cadena de 3 a 30 átomos de C y alcoholes saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados con una longitud de la 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 con una longitud de la cadena de 3 a 30 átomos de C. De manera ventajosa, los aceites de ésteres de este tipo pueden seleccionarse del grupo constituido por isopropilmiristato, isopropilpalmitato, isopropilestearato, isopropiloleato, n-butilestearato, n-hexillaurato, n-deciloleato, isooctilestearato, isononilestearato, isononilisononanoato, 2-etilhexilpalmitato, 2-etilhexillaurato, 2-hexaldecilestearato, 2-octildodecilpalmitato, oleiloleato, oleilerucato, eruciloleato, erucilerucato, así como mezclas sintéticas, semisintéticas y naturales de esos ésteres, por ejemplo aceite de jojoba.

15 Asimismo, la fase oleosa puede seleccionarse ventajosamente del grupo de los hidrocarburos y ceras ramificados y no ramificados, de los aceites de silicona, de los dialquiléteres, del grupo de los alcoholes saturados o insaturados, ramificados o no ramificados, así como de los triglicéridos de ácidos grasos, particularmente de los ésteres de triglicerina de ácidos alcanoicos saturados y/o insaturados, ramificados o no ramificados con una longitud de la cadena de 8 a 24, en particular de 12-18 átomos de C. Los triglicéridos de ácidos grasos, de manera ventajosa, pueden seleccionarse 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 almendras, aceite de palma, aceite de coco, aceite de palma, aceite de hueso de palma y similares.

20 En el sentido de la presente invención puede utilizarse también cualquier mezcla de los componentes oleosos o de ceras de este tipo. Eventualmente puede ser igualmente ventajoso emplear ceras, por ejemplo cetil palmitato, como único componente lipídico de la fase oleosa.

25 De manera ventajosa, la fase acuosa de las preparaciones a ser utilizadas conforme a la invención contienen eventualmente alcoholes, dioles o polioles con un número de C más reducido, así como sus éteres, preferentemente etanol, isopropanol, propilenglicol, glicerina, etilenglicol, éter de etilenglicolmonoetilo o monobutilo, éter de propilenglicolmonometilo, monoetilo o monobutilo, éter de dietilenglicolmonometilo o monoetilo y productos análogos, además alcoholes con número de C más reducido, por ejemplo etanol, isopropanol, 1,2-propanodiol, glicerina, así como en particular uno o varios agentes espesantes, el cual o los cuales ventajosamente pueden seleccionarse del grupo constituido por dióxido de silicio, silicato de aluminio, polisacáridos o sus derivados, por ejemplo ácido hialurónico, goma xantana, hidroxipropilmetilcelulosa, de forma especialmente preferente del grupo de los poliacrilatos, preferentemente un poliacrilato del grupo de los así llamados carbopoles, por ejemplo carbopoles de los tipos 980, 981, 1382, 2984, 5984, respectivamente de forma separada o combinada.

35 En particular se utilizan mezclas de los disolventes antes mencionados. En el caso de los disolventes alcohólicos el agua puede ser un componente adicional.

Las emulsiones acordes a la invención se consideran ventajosas y contienen por ejemplo las mencionadas grasas, aceites, ceras, y otros cuerpos grasos, así como agua y un emulsionante, del modo en que se los utiliza por lo general para una fórmula de este tipo.

40 En una forma de ejecución preferente, las preparaciones a ser utilizadas conforme a la invención contienen tensoactivos hidrófilos.

Los tensoactivos hidrófilos se seleccionan preferentemente del grupo de los alquil glucósidos, de los acil lactilatos, de la betaína, así como de los cocoamfoacetatos.

45 Se considera igualmente ventajoso el empleo de sustancias crudas y adyuvantes naturales o sintéticos, así como de mezclas que se caractericen por un contenido efectivo de los componentes activos utilizados conforme a la invención, por ejemplo Plantaren® 1200 (Henkel KGaA), Oramix® NS 10 (Seppic).

Por su parte, los acilactilatos se seleccionan ventajosamente del grupo de las sustancias que se caracterizan por la fórmula estructural

De manera ventajosa, conforme a la invención, se seleccionan como co-emulsionantes por ejemplo emulsionantes O/W, ante todo del grupo de las sustancias con valores HLB de 11-16, de forma especialmente ventajosa con valores HLB de 14,5-15,5, siempre que los emulsionantes O/W presenten radicales R y R' saturados. Si los emulsionantes O/W presentan radicales R y/o R' insaturados, o si se encuentran presentes isoalquil-derivados, entonces el valor HLB preferente de esos emulsionantes puede ser inferior o superior.

Se considera ventajoso seleccionar los etoxilatos de alcoholes grasos del grupo de los alcoholes estearílicos, alcoholes cetílicos, alcoholes cetilestearílicos (cetearil-alcoholes) etoxilados. En particular se consideran como preferentes: polietilen-glicol(13)estearil éter (Steareth-13), polietilenglicol(14)estearil éter (Steareth-14), polietilenglicol(15)estearil éter (Steareth-15), polietilenglicol(16)estearil éter (Steareth-16), polietilenglicol(17)estearil éter (Steareth-17), polietilenglicol(18)estearil éter (Steareth-18), polietilenglicol(19)estearil éter (Steareth-19), polietilenglicol(20)estearil éter (Steareth-20), polietilenglicol(12)isoestearil éter (Isosteareth-12), polietilenglicol(13)isoestearil éter (Isosteareth-13), polietilenglicol(14)isoestearil éter (Isosteareth-14), polietilenglicol(15)isoestearil éter (Isosteareth-15), polietilenglicol(16)isoestearil éter (Isosteareth-16), polietilenglicol(17)isoestearil éter (Isosteareth-17), polietilenglicol(18)isoestearil éter (Isosteareth-18), polietilenglicol(19)isoestearil éter (Isosteareth-19), polietilenglicol(20)isoestearil éter (Isosteareth-20), polietilenglicol(13) cetil éter (Ceteth-13), polietilenglicol(14) cetil éter (Ceteth-14), polietilenglicol(15) cetil éter (Ceteth-15), polietilenglicol(16) cetil éter (Ceteth-16), polietilenglicol(17) cetil éter (Ceteth-17), polietilenglicol(18) cetil éter (Ceteth-18), polietilenglicol(19) cetil éter (Ceteth-19), polietilenglicol(20) cetil éter (Ceteth-20), polietilenglicol(13) isocetil éter (Isoceteth-13), polietilenglicol(14) isocetil éter (Isoceteth-14), polietilenglicol(15) isocetil éter (Isoceteth-15), polietilenglicol(16) isocetil éter (Isoceteth-16), polietilenglicol(17) isocetil éter (Isoceteth-17), polietilenglicol(18) isocetil éter (Isoceteth-18), polietilenglicol(19) isocetil éter (Isoceteth-19), polietilenglicol(20) isocetil éter (Isoceteth-20), polietilenglicol(12) oleil éter (Oleth-12), polietilenglicol(13) oleil éter (Oleth-13), polietilenglicol(14) oleil éter (Oleth-14), polietilenglicol(15) oleil éter (Oleth-15), polietilenglicol(12) lauril éter (Laureth-12), polietilenglicol(13) cetil estearil éter (Cetearth-13), polietilenglicol(14) cetil estearil éter (Cetearth-14), polietilenglicol(15) cetil estearil éter (Cetearth-15), polietilenglicol(16) cetil estearil éter (Cetearth-16), polietilenglicol(17) cetil estearil éter (Cetearth-17), polietilenglicol(18) cetil estearil éter (Cetearth-18), polietilenglicol(19) cetil estearil éter (Cetearth-19), polietilenglicol(20) cetil estearil éter (Cetearth-20).

También se considera ventajoso seleccionar del siguiente grupo los etoxilatos de ácidos de grasos: polietilenglicol(20)estearato, polietilenglicol(21)estearato, polietilenglicol(22)estearato, polietilenglicol(23)estearato, polietilenglicol(24)estearato, polietilenglicol(25)estearato, polietilenglicol(12)isoestearato, polietilenglicol(13)isoestearato, polietilenglicol(14)isoestearato, polietilenglicol(15)isoestearato, polietilenglicol(16)isoestearato, polietilenglicol(17)isoestearato, polietilenglicol(18)isoestearato, polietilenglicol(19)isoestearato, polietilenglicol(20)isoestearato, polietilenglicol(21)isoestearato, polietilenglicol(22)isoestearato, polietilenglicol(23)isoestearato, polietilenglicol(24)isoestearato, polietilenglicol(25)isoestearato, polietilenglicol(12)oleato, polietilenglicol(13)oleato, polietilenglicol(14)oleato, polietilenglicol(15)oleato, polietilenglicol(16)oleato, polietilenglicol(17)oleato, polietilenglicol(18)oleato, polietilenglicol(19)oleato, polietilenglicol(20)oleato.

Como alquil éter de ácido carboxílico etoxilado, así como su sal, puede utilizarse ventajosamente el laureth-11 carboxilato de sodio. De manera ventajosa, el laureth-1-4 sulfato de sodio puede utilizarse como alquil éter sulfato. También ha sido probado el polietilenglicol(54)esterol de soja. De manera ventajosa, como triglicéridos etoxilados pueden utilizarse los glicéridos de polietilenglicol(60) Evening Primrose (Evening Primrose = onagra).

Se considera asimismo ventajoso seleccionar los ésteres de ácidos grasos de polietilenglicol glicerina del grupo constituido por polietilenglicol(20)gliceril laurato, polietilenglicol(21)gliceril laurato, polietilenglicol(22)gliceril laurato, polietilenglicol(23)gliceril laurato, polietilenglicol(6)gliceril caprato/cprinato, polietilenglicol(20)gliceril oleato, polietilenglicol(20)gliceril isoestearato, polietilenglicol(18)gliceril oleato(cocoato).

Se considera igualmente conveniente seleccionar los ésteres de sorbitán del grupo constituido por polietilenglicol(20)monolaurato de sorbitán, polietilenglicol(20) monoestearato de sorbitán, polietilenglicol(20) monoisoestearato de sorbitán, polietilenglicol(20)monopalmitato de sorbitán, polietilenglicol(20)monooleato de sorbitán.

Como agentes emulsionantes W/O (agua en aceite) considerados eventualmente ventajosos de acuerdo con la invención pueden utilizarse:

alcoholes grasos con 8 a 30 átomos de carbono, ésteres de monoglicerina de ácidos carboxílicos de alcano saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados con una longitud de la cadena de 8 a 24, en particular de 12-18 átomos de C, ésteres de diglicerina de ácidos carboxílicos de alcano saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados con una longitud de la cadena de 8 a 24, en particular de 12-18 átomos de C, ésteres de monoglicerina de alcoholes saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados con una longitud de la cadena de 8 a 24, en particular de 12-18 átomos de C, ésteres de diglicerina de alcoholes saturados y/o insaturados,

5 ramificados y/o no ramificados con una longitud de la cadena de 8 a 24, en particular de 12-18 átomos de C, ésteres de propilenglicol de ácidos carboxílicos de alcano saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados con una longitud de la cadena de 8 a 24, en particular de 12-18 átomos de C, así como ésteres de sorbitán de ácidos carboxílicos de alcano saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados con una longitud de la cadena de 8 a 24, en particular de 12-18 átomos de C.

10 Los emulsionantes W/O (agua en aceite) considerados particularmente ventajosos son el gliceril monoestearato, gliceril monoisoestearato, gliceril monomiristato, gliceril monooleato, digliceril monoestearato, digliceril monoisoestearato, propilenglicol monoestearato, propilenglicol monoisoestearato, propilenglicol monocaprilato, propilenglicol monolaurato, monoisoestearato de sorbitán, monolaurato de sorbitán, monocaprilato de sorbitán, monoisooleato de sorbitán, diestearato de sacarosa, alcohol cetílico, alcohol estearílico, alcohol araquidílico, alcohol behenílico, alcohol isobehenílico, alcohol de selaquilo, alcohol de quimilo, polietilenglicol(2)estearil éter (Steareth2), gliceril monolaurato, gliceril monocaprinato, gliceril monocaprilato.

15 Las preparaciones preferentes conforme a la invención se presentan en diferentes formas de administración utilizadas habitualmente para esta aplicación. De este modo, pueden presentarse en particular como loción o emulsión, como crema o leche (O/W, W/O, O/W/O, W/O/W), en forma de geles o soluciones oleosos-alcohólicos, oleosos-acuosos o acuosos-alcohólicos, como lápices sólidos o, de forma preferente, como aerosol y gel para ducha.

20 La preparación puede contener adyuvantes cosméticos que se utilizan generalmente en esta clase de preparaciones, como por ejemplo espesantes, agentes suavizantes, agentes humectantes, agentes tensoactivos, emulsionantes, conservantes, agentes antiespumantes, perfumes, ceras, lanolina, propelentes, colorantes y/o pigmentos que dan color al propio agente o a la piel, y otros ingredientes utilizados habitualmente en el área de la cosmética.

25 Como agentes de dispersión o solubilizantes puede utilizarse un aceite, cera u otros cuerpos grasos, un monoalcohol reducido o un poliol reducido, o mezclas de los mismos. Entre los monoalcoholes o polioles considerados especialmente preferentes figuran el etanol, i-propanol, propilenglicol, glicerina y sorbitol.

Una forma de ejecución preferente de la invención consiste en una emulsión que se presenta como una leche o crema protectora y que contiene por ejemplo alcoholes grasos, ácidos grasos, ésteres de ácidos grasos, en particular triglicéridos de ácidos grasos, lanolina, aceites o ceras naturales y sintéticas, y emulsionantes en presencia de agua.

30 Otras formas de ejecución preferentes consisten en lociones oleosas en base a aceites y ceras naturales y sintéticas, lanolina, ésteres de ácidos grasos, en particular triglicéridos de ácidos grasos, o lociones oleosas-alcohólicas en base a alcoholes reducidos, como etanol, o en base a un glicerol, como propilenglicol, y/o a un poliol, como glicerina, y aceites, ceras y ésteres de ácidos grasos, como triglicéridos de ácidos grasos.

35 La preparación acorde a la invención puede presentarse también como gel alcohólico, el cual comprende uno varios alcoholes o polioles reducidos, como etanol, propilenglicol o glicerina, y un espesante, como tierra silíceo. Los geles oleosos-alcohólicos contienen además aceite o cera natural o sintética.

Los lápices sólidos se componen de ceras y aceites naturales y sintéticas, alcoholes grasos, ácidos grasos, éteres de ácidos grasos, lanolina y otros cuerpos grasos.

40 Si la preparación se formula como aerosol por lo general se utilizan los propelentes habituales, como alcanos, fluoralcános y clorofluoralcános, preferentemente alcanos.

45 Se consideran preferentes asimismo las preparaciones que se componen sólo de una premezcla de triosa y/o tetrosa, así como de un flavonoide, donde la proporción de la mezcla se ubica entre 100 : 1 y 1 : 5. De manera especialmente preferente, la proporción de la mezcla, de la premezcla de triosa con respecto al flavonoide, se ubica entre 5 : 1 y 1 : 2. Se considera completamente preferente una premezcla de triosa (preferentemente DHA) con respecto al flavonoide (preferentemente troxerutina) de 2 : 1.

Las preparaciones a ser utilizadas conforme a la invención pueden producirse con la ayuda de técnicas que son bien conocidas por el experto.

50 Sin más detalle, se parte del supuesto de que un experto puede utilizar la descripción anterior en el alcance más amplio. Por esta razón, las formas de ejecución preferentes deben considerarse solamente a los fines de una descripción, pero de ningún modo en de forma restrictiva o limitante.

Los ejemplos que se mencionan a continuación para el objeto acorde a la invención se indican sólo a efectos explicativos y no limitan en modo alguno la presente invención. Por lo demás, la invención descrita puede realizarse en toda el área contemplada en las reivindicaciones. Todos los compuestos o componentes que pueden utilizarse en las preparaciones son conocidos y pueden adquirirse en el comercio, o pueden ser sintetizados mediante procedimientos conocidos. Se indican las denominaciones INCI de las sustancias crudas utilizadas (las denominaciones INCI, conforme a la definición, se indican en idioma inglés).

Ejemplo 1: Efecto acelerador de bronceado in-vivo de troxerutina y sulfato de rutina en soluciones de DHA

Valores ITA° (disminución de los valores ITA° en comparación con t ₀)			
	2 horas	4 horas	24 horas
Formulación A	-4.80	-6.84	-8.21
Formulación B	-4.98	-6.99	-8.35
Formulación C	-3.14	-5.80	-7.67

Las formulaciones A, B, C contienen respectivamente 2% de dihidroxiacetona (DHA). La formulación A contiene adicionalmente 1 % de troxerutina, la formulación B contiene adicionalmente 1 % de sulfato de rutina. El ensayo se realizó en 6 probandos (antebrazo, cantidad de la aplicación 2mgcm⁻², diferencia con respecto al área de la piel no tratada). Las mediciones del color de la piel se realizaron con el sistema L*a*b* ("Commission Internationale de l'Eclairage" [CIE Publication, 1986]). Para valorar las mediciones de cromaticidad se evaluó en particular el valor ITA° que reflejó mejor el resultado visual de la intensificación del bronceado (valor ITA° = Individual Typologic Angle; ITA° = [ArcTan(L*-50)/b*] x 180/ π).

Preparaciones

A continuación se indican a modo de ejemplo formulaciones para preparaciones cosméticas que contienen un flavonoide, como por ejemplo rutina o troxerutina, y una sustancia autobronceadora, como por ejemplo DHA. Se indican además las denominaciones INCI de los compuestos que pueden adquirirse en el comercio. La producción de soluciones para rociado de DHA se efectúa pesando todas las sustancias crudas y mezclándolas de forma homogénea mediante agitación.

Ejemplo 2: Solución para rociado de DHA

INCI	[%]
Aqua (Water)	75.05
Dihydroxyacetone	8.00
Rutin	0.75
Ectoin	0.30
Propylene glycol	4.50
Glycerin	2.00
Ethoxydiglycol	5.00
Dimethyl isosorbide	2.00
Polysorbate 80	0.50

(continuación)

INCI	[%]
Propylene glycol, walnut extract	1.50
Caramel	0.10
Parfum	0.30

Ejemplo 3: Solución para rociado de DHA

- 5 Composición análoga al ejemplo 2, solamente que en lugar de rutina se utiliza 0.75% de troxerutina.

Ejemplo 4: Crema autobronceadora con flavonoides (aceite/agua)

- 10 La producción de la crema autobronceadora se efectúa calentando la fase A (compuesta por gliceril estearato, alcohol estearílico, alcohol cetearílico, cetearil etil hexanoato, triglicérido capril, estearoxidimeticona, dimeticona, tocoferil acetato, propilparabeno) y la fase B (compuesta por propilenglicol, metilparabeno y agua). La fase B se mezcla lentamente en la fase A y se homogeneiza. Se enfría revolviendo la mezcla. Disolver en agua la rutina antes de la DHA. A una temperatura de 40 °C se agrega la fase C (compuesta por DHA, rutina y agua).

INCI	[%]
Aqua (Water)	69.00
Dihydroxyacetone	2.00
Rutin	1.00
Methylparaben	0.15
Propylene glycol	3.00
Glyceryl stearate, Stearyl alcohol CETEH-20, STEARETH-25	8.00
Cetearyl alcohol	1.50
Cetearyl ethylhexanoate	6.50
Caprylic/Capric triglyceride	6.50
Stearoxy dimethicone	1.20
Dimethicone	0.50
Tocopheryl acetate	0.50
Propylparaben	0.05
Parfum	0.10

Ejemplo 5: Crema autobronceadora con flavonoides (aceite/agua)

Composición análoga al ejemplo 4, solamente que en lugar de rutina se utiliza 1 % de troxerutina.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Utilización de troxerutina, sulfato de rutina, quercetina, isoquercetina y/o rutina como sinérgicos para intensificar el efecto de la dihidroxiacetona (DHA) y/o de la 1,3,4-trihidroxi-2-butanona (eritrolusa) en formulaciones cosméticas y dermatológicas, donde la proporción de DHA y/o de eritrolusa con respecto a la troxerutina, sulfato de rutina, quercetina, isoquercetina y/o rutina se ubica entre 100:1 y 1:5.
2. Utilización según la reivindicación 1, caracterizada porque la troxerutina y/o el sulfato de rutina se utilizan como sinérgicos para intensificar el efecto de la DHA y/o de la eritrolusa.
3. Utilización según la reivindicación 1 y/o 2, caracterizada porque la proporción de DHA y/o de eritrolusa con respecto a la troxerutina y/o al sulfato de rutina es 2: 1.
- 10 4. Utilización según una o varias de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque la formulación cosmética o dermatológica contiene al menos una troxerutina y/o sulfato de rutina, en una cantidad total de 0,1 a 5 % en peso.
5. Utilización según al menos una o varias de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizada porque la formulación cosmética o dermatológica contiene al menos una sustancia que absorbe la radiación UV en el rango UV-A y/o UV-B.
- 15 6. Utilización según al menos una o varias de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizada porque la formulación cosmética o dermatológica contiene pigmentos inorgánicos que sirven como sustancias de filtro UV.
7. Preparación cosmética y/o dermatológica que contiene troxerutina, sulfato de rutina, quercetina, isoquercetina y/o rutina, y al menos una de las sustancias activas dihidroacetona y/o eritrolusa, cuyo efecto es intensificado de forma sinérgica a través de la presencia de troxerutina, sulfato de rutina, quercetina, isoquercetina y/o rutina, donde la proporción de DHA y/o de eritrolusa con respecto a la troxerutina, sulfato de rutina, quercetina, isoquercetina y/o rutina se ubica entre 100:1 y 1:5.
- 20 8. Preparación según la reivindicación 7, caracterizada porque la troxerutina y/o el sulfato de rutina se emplean junto con al menos una sustancia activa DHA y/o eritrolusa.
9. Preparación según la reivindicación 7 y/u 8, caracterizada porque la proporción de DHA y/o de eritrolusa con respecto a la troxerutina y/o al sulfato de rutina es 2: 1.
- 25 10. Preparación según una o varias de las reivindicaciones 7 a 9, caracterizada porque la formulación cosmética o dermatológica contiene troxerutina y/o sulfato de rutina, en una cantidad total de 0,1 a 5 % en peso.
11. Preparación según una o varias de las reivindicaciones 7 a 10, caracterizada porque contiene otras sustancias activas seleccionadas de filtros UV, derivados de cromona, ariloximas y parabenos.
- 30 12. Preparación según una o varias de las reivindicaciones 7 a 11 para proteger células del cuerpo contra el estrés oxidativo, en particular para reducir el envejecimiento de la piel, caracterizada porque contiene uno o varios antioxidantes y/o vitaminas.
13. Preparación según una o varias de las reivindicaciones 7 a 12, donde la preparación, junto con troxerutina, sulfato de rutina, quercetina, isoquercetina y/o rutina, y al menos una sustancia activa dihidroxiacetona y/o eritrolusa, contiene uno o varios filtros UV seleccionados de 3-(4'-metilbenciliden)-dl-alcanfor, 1-(4-terc.-butilfenil)-3(4-metoxifenil)propano-1,3-diona, 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, metoxicinamato de etilhexilo, 3,3,5-trimetilciclohexilsalicilato, 4-(dimetilamino)ácido benzoico-2-etil-hexil éster, 2-ciano- 3,3-difenil ácido acrílico-2-etil hexil éster, 2-fenil benzimidazol-5-ácido sulfónico y sales de potasio, de sodio y de trietanolamina.
- 35 14. Preparación compuesta por una premezcla de dihidroxiacetona y/o eritrolusa, así como troxerutina, sulfato de rutina, quercetina, isoquercetina y/o rutina en una proporción de 100:1 a 1:5.
- 40 15. Preparación según la reivindicación 14, caracterizada porque la premezcla se compone de dihidroxiacetona, así como de troxerutina y/o sulfato de rutina en una proporción de 100:1 a 1:5.
16. Preparación según la reivindicación 14 y/o 15, caracterizada porque la proporción de la premezcla de dihidroxiacetona, así como troxerutina y/o sulfato de rutina es 2:1.
- 45 17. Procedimiento para producir una preparación según una o varias de las reivindicaciones 7 a 13, caracterizada porque troxerutina, sulfato de rutina, quercetina, isoquercetina y/o rutina, así como al menos una de las sustancias

activas dihidroxiacetona y/o eritrusosa, se mezclan de forma sucesiva con un vehículo cosméticamente o dermatológicamente adecuado.

18. Utilización no-terapéutica de una preparación según una o varias de las reivindicaciones 7 a 13 para una aplicación tópica o para una aplicación sobre una superficie.