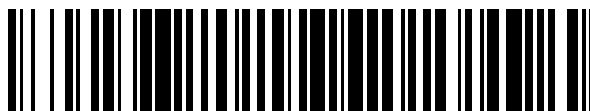


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 522 909**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/37** (2006.01)  
**A61K 8/42** (2006.01)  
**A61Q 17/04** (2006.01)  
**A61K 8/41** (2006.01)  
**A61K 8/49** (2006.01)  
**A61K 8/11** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.07.2008 E 08773820 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.09.2014 EP 2170253**

54 Título: **Cápsula filtrante de radiación UV**

30 Prioridad:

**26.07.2007 DE 102007035567**

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

**19.11.2014**

73 Titular/es:

**BASF SE (100.0%)  
67056 Ludwigshafen , DE**

72 Inventor/es:

**PFLUECKER, FRANK;  
MUELLER, BERND;  
WITTE, GABRIELE y  
ANDRE, VALERIE**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

ES 2 522 909 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

## Cápsula filtrante de radiación UV

5 La presente invención se refiere a cápsulas filtrantes de radiación UV, a su uso para la preparación de formulaciones o dispersiones cosméticas o dermatológicas y a formulaciones cosméticas o dermatológicas que contienen las cápsulas, así como a procedimientos para su preparación.

10 Se conoce en general que la parte ultravioleta de la radiación solar presenta un efecto dañino sobre la piel. Mientras que la radiación con una longitud de onda menor de 290 nm (el denominado intervalo de radiación UVC) es absorbida por la capa de ozono en la atmósfera terrestre, radiaciones en el intervalo entre 290 nm y 320 nm, el denominado intervalo UVB, provocan un eritema, una quemadura solar simple, o incluso quemaduras más o menos fuertes.

También para las radiaciones en el intervalo entre aproximadamente 320 nm y 400 nm (intervalo UVA) se evidencia que estas conducen a un daño de las fibras elásticas y de colágeno del tejido conjuntivo, lo que puede alterar prematuramente la piel. Además estas radiaciones son causa de múltiples reacciones fototóxicas y fotoalérgicas. La influencia de radiación UVB se puede ver aún más reforzada con la radiación UVA.

15 La radiación UV puede conducir también a reacciones fotoquímicas afectando los productos de reacción fotoquímica al metabolismo de la piel. Además la radiación UV se encuentra entre las radiaciones ionizantes. Se da por tanto el riesgo de que se generen también especies iónicas con exposición a radiación UV, que por su parte faciliten por oxidación la afectación de procesos bioquímicos.

20 Los filtros de protección solar usuales hoy en día en cosmética y dermatología se subdividen por tanto en filtros de radiación UVA o bien UVB. Para la protección frente a radiación UVB se conocen múltiples compuestos, que se trata en su mayor parte de derivados de 3-bencilidencanfor (por ejemplo, Eusolex® 6300), de ácido aminobenzoico, de ácido cinámico, de ácido salicílico, de benzofenona, de triazina así como también de 2-fenilbencimidazol. Para la protección frente a radiación UVA se usan derivados de dibenzoilmetano como, por ejemplo, el 4-(terc-butil)-4'-metoxi-dibenzoilmetano (Eusolex® 9020) o el 4-isopropildibenzoilmetano (Eusolex® 8020), que sin embargo son estables no sin límites a radiación UV.

30 Considerando las realizaciones citadas anteriormente es de gran importancia la preparación de productos cosméticos con una protección mejorada, más efectiva u optimizada de la piel humana antes frente a los efectos dañinos de la radiación UV-A y UV-B. A este respecto es especialmente deseable proporcionar preparados que alcancen con la cantidad de uso menor posible de los componentes individuales un efecto deseado. A este respecto la extinción específica de fotoprotectores juega igualmente un papel como la estabilidad de las emulsiones preparadas con ellos, su inocuidad toxicológica y su solubilidad en los vehículos usados (por ejemplo, aceites cosméticos). Algunos de los fotoprotectores usados hasta ahora se caracterizan por buenas propiedades de extinción, pero la baja solubilidad de estas sustancias evita su uso óptimo. De este modo se caracterizan sustancias filtro de radiación UV Uvinul® T150 (INCI: etilhexiltriazona) comercializadas por parte de BASF Aktiengesellschaft por propiedades de absorción de radiación UV sobresalientes, pero este filtro de radiación UV puede disolverse solo de forma limitada en aceites cosméticos y puede incorporarse en una serie de formulaciones solo en proporciones relativamente bajas, con lo que se limita el factor de protección a conseguir con este filtro.

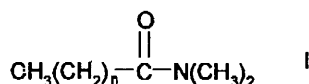
40 Por tanto se da adicionalmente la necesidad de formas de administración mejoradas de filtros de radiación UV orgánicos de difícil solubilidad, que permitan el uso o bien la aplicación de estos filtros de radiación UV en pequeñas cantidades. Una forma de administración soluble o dispersada en agua no existe por tanto para etilhexiltriazonas. El documento US 6537529 da a conocer un procedimiento para la preparación de composiciones de protección solar que contienen un sistema disolvente y de filtro de radiación UV. La referencia se refiere igualmente al mismo objetivo: se puede mejorar la solubilidad mejorada del filtro de radiación UV para la mejora de la protección frente a radiación UV de una composición. Disolventes adecuados en D4 son los emolientes que corresponden a las amidas de fórmula (I).

Ahora se ha encontrado que se pueden usar filtros de radiación UV orgánicos con una solubilidad en carbonato de dicaprililo de menos de 40% a 20° C a 25° C y una duración de ensayo de 24 horas, sobre todo en forma encapsulada, si está contenido en la cápsula un emoliente que tenga la capacidad de disolver a 25° C el filtro de radiación UV orgánico poco soluble en más del 40% en peso y corresponda a la fórmula I.

50 Un primer objeto de la presente invención son por tanto cápsulas filtrantes de radiación UV que comprenden una envoltura polimérica y

a) al menos un filtro de radiación UV orgánico con una solubilidad en carbonato de dicaprililo de menos de 40% a 20° C a 25° C y una duración de ensayo de 24 horas; y

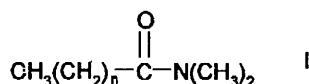
55 b) un emoliente que tiene la capacidad de disolver más del 40% en peso del filtro de radiación UV orgánico a) a temperatura ambiente, caracterizado porque el emoliente citado en b) corresponde a un compuesto de fórmula I



en la que n corresponde a un número entero de 2 a 12.

Cápsulas adecuadas pueden presentar a este respecto paredes de polímeros inorgánicos u orgánicos. Por ejemplo se describen en el documento US 6.242.099 B1 la preparación de cápsulas adecuadas con paredes o una envoltura de quitina, derivados de quitina o poliaminas polihidroxiladas. De acuerdo con la invención cápsulas de uso especialmente preferidas presentan paredes o bien una envoltura, que se pueden obtener con un procedimiento sol-gel, como se describe en las solicitudes WO 00/09652, WO 00/72806, WO 00/71084, WO 03/39510 y WO 03/066209. Son aquí preferidas cápsulas cuyas paredes o envoltura están o está constituidas por gel de sílice (sílice; hidróxido de óxido de sílice no definido). La preparación de cápsulas correspondientes es conocida por el especialista en la técnica, por ejemplo de las solicitudes de patente citadas, a cuyo contenido relacionado con este tema también pertenece expresamente al objeto de la presente solicitud. Cápsulas usadas preferidas se componen en consecuencia de una envoltura y de un núcleo.

El procedimiento usado preferiblemente para la producción de cápsulas filtrantes de radiación UV de acuerdo con la invención se realiza en tres etapas: a) se prepara en una solución acuosa una emulsión aceite-en-agua de una mezcla que contiene un precursor sol-gel para la preparación de la envoltura polimérica, al menos un filtro de radiación UV con una solubilidad en carbonato de dicaprilo de menos de 40% a 20° C a 25° C y una duración de ensayo de 24 horas y un emoliente que tiene la capacidad de disolver a temperatura ambiente (de 20° C a 25° C) más del 40% en peso del filtro de radiación UV orgánico, y correspondiendo el compuesto a la fórmula I



en la que n corresponde a un número entero de 2 a 12,

en la etapa b) la emulsión preparada en la etapa a) se mezcla dando una solución acuosa con un pH de 2 a 4, preferiblemente de 3 a 4 y dado el caso

en la etapa c) se separan los productos de reacción del precursor sol-gel.

La solución acuosa de la etapa b) sirve en primer lugar para la aceleración de la reacción de condensación-polimerización fundamental que produce la constitución de la envoltura.

Después de un tiempo de reacción medido en el que también se calienta o enfría la mezcla o también se puede cambiar el valor del pH, se pueden aislar las cápsulas que se generan con agentes que son conocidos por el especialista en la técnica. Por ejemplo estas se pueden centrifugar o filtrar. Un tipo especial de aislamiento es el secado por pulverización. Esto significa que en la etapa c) además de la separación de los productos de reacción del precursor sol-gel, en caso de necesidad, se pueden aislar las cápsulas filtrantes de radiación UV.

Por lo general se obtiene según la etapa c) una dispersión o suspensión que contiene las cápsulas filtrantes de radiación UV de acuerdo con la invención en una forma como la que se puede usar directamente en preparados cosméticos o dermatológicos. También se puede plantear una resuspensión de las cápsulas aisladas por ejemplo en agua desionizada o en otro medio y se puede usar para el uso en los preparados de acuerdo con la invención.

La solución hidrófoba de la etapa a) y también las soluciones acuosas de la etapa a) y b) pueden contener tensioactivos y/o otros aditivos, que pueden mejorar este proceso y/o el producto o también pueden estabilizarlo.

Como precursores sol-gel se puede usar un metal o monómero de alcóxido de metaloide, un éster metálico, éster de metaloide o un polímero hidrolizado parcialmente y condensado parcialmente o una mezcla de los mismos. Precursores sol-gel adecuados y preferidos son compuestos de fórmula  $M(\text{R})_n(\text{P})_m$ , en la que M es un metal o metaloide, preferiblemente Si, R un sustituyente hidrolizable y n un número entero de 2 a 4, P un sustituyente no polimerizable y m un número entero de 0 a 4 o un polímero parcialmente hidrolizado o parcialmente condensado de los mismos o alguna mezcla de los mismos.

De forma particular se prefiere usar ortosilicato de tetraetilo o un polímero parcialmente hidrolizado o parcialmente condensado de los mismos o una mezcla de los mismos en el procedimiento previamente descrito. Se usa con muy especial preferencia ortosilicato de tetraetilo como precursor sol-gel.

Se dan a conocer otras particularidades en los ejemplos de realización.

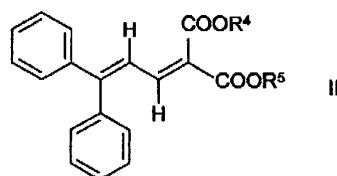
El filtro de radiación UV puede presentar una solubilidad en carbonato de dicaprilo de menos de 36%, 37%, 38% o 39%.

En una forma de realización preferida se trata el filtro de radiación UV orgánico a) citado de un derivado de triazina, derivado de diarilbutadieno, derivado de hidroxibenzofenona y/o derivado de metilén bis-benzotriazolil-tetrametilbutilfenol.

5 En el caso de los derivados de triazina son preferidos los compuestos 2,4,6-tris-[anilino-(p-carbo-2'-etil-1'-hexiloxi)]-1,3,5-triazina, dioctilbutamidotriazona, bis-etilhexiloxifenol-metoxi-feniltriazina, 2,4,6-tris(dietil-4'-amino-benzalmalonato)-s-triazina, 2,4,6-tris(dimetil-4'-amino-benzalmalonato)-s-triazina, 2,4,6-tris(diiso-propil-4'-aminobenzal-malonato)-s-triazina, 2,4,6-tris[3'-benzotriazol-2-il)-2'-hidroxi-5'-metil]fenil-amino]-s-triazina y 2,4,6-tris[3'-benzotriazol-2-il)-2-hidroxi-5'-terc-octil]fenil-amino]-s-triazina. Son especialmente preferidos a este respecto los derivados de triazina 2,4,6-tris-[anilino-(p-carbo-2'-etil-1'-hexiloxi)]-1,3,5-triazina (Uvinul®T150, BASF Aktiengesellschaft, según INCI etilhexiltriazona) dioctilbutamidotriazona (UV-Sorb-HEB®, 3V Sigma) y bis-etilhexiloxifenol-metoxifeniltriazina (anisotriazina o Tinosorb®S, Ciba-Geigy). Son muy especialmente preferidos los compuestos 2,4,6-tris-[anilino-(p-carbo-2'-etil-1'-hexiloxi)]-1,3,5-triazina (Uvinul®T150, BASF Aktiengesellschaft,) y/o dioctilbutamido-triazona (UV-Sorb-HEB®, 3V Sigma).

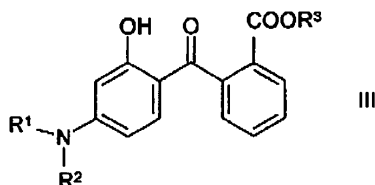
15 Otros derivados de triazina se pueden obtener de las solicitudes de patente EP-A 0796851, EP-A 0087098 y EP-A 0850935.

Los derivados de diarilbutadieno son los 4,4'-diarilbutadienos de fórmula II,



20 en la que R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> significan independientemente uno de otro H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> o cicloalqueno C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, preferiblemente. Es especialmente preferido el compuesto 1,1-dicarboxi(2',2'-dimetilpropil)-4,4'-difenilbutadieno. Los 4,4'-diarilbutadienos citados son conocidos como tales y su estructura y preparación se describen en las solicitudes de patente EP 0967200 y EP 916 335, haciéndose aquí referencia expresa a su contenido.

Las hidroxibenzofenonas son los compuestos de fórmula general III



25 en la que R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> significan independientemente uno de otro H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> o cicloalqueno C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, pudiendo formar conjuntamente los sustituyentes R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> con el nitrógeno al que están unidos, un anillo de 5 ó 6 miembros y R<sup>3</sup> significa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, preferiblemente. Es especialmente preferido el éster hexílico del ácido 2-(4-N,N-dietilamino-2-hidroxibenzoil)-benzoico (Uvinul®A Plus, BASF Aktiengesellschaft). Otros ejemplos de hidroxibenzofenonas y su preparación se pueden obtener de la solicitud de patente alemana DE-A 11917906, a cuyo contenido se hace referencia expresa en este documento.

35 Como restos alquilo para sustituyentes de fórmulas II ó III son de citar cadenas de alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub> ramificadas o no ramificadas, preferiblemente metilo, etilo, n-propilo, 1-metiletilo, n-butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo, 1,1-dimetiletilo, n-pentilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 2,2-dimetilpropilo, 1-etilpropilo, n-hexilo, 1,1-dimetilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1,1-dimetilbutilo, 1,2-dimetilbutilo, 1,3-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 1-etilbutilo, 2-etilbutilo, 1,1,2-trimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 1-etil-1-metilpropilo, 1-etil-2-metilpropilo, n-heptilo, n-octilo, 2-etilhexilo, n-nonilo, n-decilo, n-undecilo, n-dodecilo, n-tridecilo, n-tetradecilo, n-pentadecilo, n-hexadecilo, n-heptadecilo, n-octadecilo, n-nonadecilo o n-eicosilo.

40 Como restos alqueno para sustituyentes de fórmulas II ó III son de citar cadenas de alqueno C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub> ramificadas o no ramificadas, preferiblemente vinilo, propenilo, isopropenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 1-pentenilo, 2-pentenilo, 2-metil-1-butenilo, 2-metil-2-butenilo, 3-metil-1-butenilo, 1-hexenilo, 2-hexenilo, 1-heptenilo, 2-heptenilo, 1-octenilo o 2-octenilo.

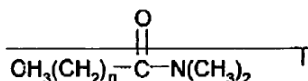
Como restos cicloalquilo para sustituyentes de fórmulas II ó III son de citar preferiblemente cadenas de cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> ramificadas o no ramificadas como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, 1-

metilciclopropilo, 1-etilciclopropilo, 1-propilciclo-propilo, 1-butilciclopropilo, 1-pentilciclopropilo, 1-metil-1-butilciclopropilo, 1,2-dimetilciclopropilo, 1-metil-2-etilciclopropilo, ciclooctilo, ciclononilo o ciclodecilo.

5 Como restos cicloalqueno para sustituyentes de fórmulas II ó III son de citar preferiblemente cadenas de cicloalqueno  $C_3-C_{10}$  ramificadas o no ramificadas, con uno o varios dobles enlaces como ciclopropeno, ciclobuteno, ciclopenteno, ciclohexeno, 1,3-ciclohexadieno, 1,4-ciclohexadieno, ciclohepteno, cicloheptatrieno, cicloocteno, 1,5-ciclooctadieno, ciclooctatetraeno, ciclononeno o ciclodecilo.

En los derivados de metilen-bis-benzotriazolil-tetrametilbutilfenol se prefiere 2,2'-metilenbis[6-(2H-benzotriazol-2-il)-4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)fenol] (Tinosorb<sup>®</sup>M, Ciba-Geigy). Estos compuestos se describen también en el documento FR 2440933, a cuyo contenido se hace referencia expresa en el presente documento.

10 En una forma de realización preferida las cápsulas filtrantes de radiación UV de acuerdo con la invención contienen mezclas de los filtros a) citados previamente.



15 En los compuestos de fórmula I la el número "n" representa preferiblemente un número entero de 3 a 11, preferiblemente de 4 a 10, con especial preferencia de 5 a 9, lo más preferiblemente de 6 a 8. En una forma de realización preferida se trata el compuesto de fórmula general I de N,N-dimetildecanamida (n° CAS 14433-76-2), con muy especial preferencia de DMDA Spectrasolv (Jiangsu Feixiang Chemicals).

20 DMDA Spectrasolv es de forma particular un emoliente sobresaliente para etilhexiltriazonas, ya que su solubilidad a temperatura ambiente (de 20° C a 25° C) es aproximadamente 55% en peso. Debido a esta solubilidad sobresaliente se consigue por primera vez producir cápsulas filtrantes de radiación UV, cuyo contenido en etilhexiltriazonas sobrepasa claramente de los contenidos que se consiguen con los buenos disolventes de etilhexiltriazonas que se encuentra hasta ahora en el mercado. Con respecto a esto se da una explicación en los ejemplos de realización.

25 Las cápsulas filtrantes de radiación UV de acuerdo con la invención contienen a este respecto normalmente de 1 a 90% en peso, preferiblemente de 5 a 70% en peso y de forma particular preferiblemente de 40 a 60% en peso en al menos un filtro de radiación UV orgánico poco soluble, preferiblemente en el núcleo, es decir encerrado por la envoltura polimérica. Preferiblemente el núcleo de las cápsulas filtrantes de radiación UV de acuerdo con la invención se compone de 1 a 90% en peso, preferiblemente de 5 a 70% en peso, y de forma particular preferiblemente de 40 a 60% en peso de al menos un filtro de radiación UV orgánico poco soluble, en donde de acuerdo con la invención el otro ingrediente de la cápsula se compone normalmente del emoliente de la fórmula I y dado el caso coadyuvantes adicionales, que aumentan o estabilizan adicionalmente la solubilidad del filtro de radiación UV orgánico.

30 Preferiblemente el contenido de la cápsula de cápsulas de acuerdo con la invención, es decir, el núcleo, se compone por tanto de al menos un filtro de radiación UV orgánico a) y del emoliente de fórmula I, mezclas de filtros de radiación UV orgánicos a) como se han descrito previamente y del emoliente de fórmula I o mezclas generales de al menos un filtro de radiación UV orgánico a) y filtros de radiación UV orgánicos solubles en el emoliente de fórmula I.

35 Otras combinaciones preferidas se dan a conocer en las reivindicaciones.

Con muy especial preferencia el núcleo se compone de etilhexiltriazonas y N,N-dimetildecanimida.

40 Las cápsulas filtrantes de radiación UV de acuerdo con la invención se caracterizan adicionalmente porque el núcleo o contenido de la cápsula filtrante de radiación UV citadas en a) contiene al menos un filtro de radiación UV poco soluble y el emoliente citado en b) en la relación de porcentaje en peso de 10:90 a 90:10, preferiblemente en la relación de porcentaje en peso de 30:70 a 70:30, con especial preferencia en la relación de porcentaje en peso de 40:60 a 60:40 o con muy especial preferencia en la relación de porcentaje en peso de 50:50, o se componen de estas.

En particular resultan del encapsulamiento las siguientes ventajas:

45 - La hidrofilia de la pared de la cápsula (o de forma sinónima de la envoltura polimérica) se puede ajustar independientemente de la solubilidad del filtro de radiación UV. Por tanto se pueden incorporar los filtros de radiación UV orgánicos a) en formulaciones acuosas puras. De este modo se puede incorporar el filtro de radiación UV orgánico a) tanto en el aceite como también en la fase acuosa del preparado cosmético o dermatológico como producto final. De este modo se puede aumentar el contenido total en la formulación cosmética.

50 - Si se encuentra un filtro de radiación UV poco soluble en la fase orgánica y el filtro de radiación UV poco soluble encapsulado a) de acuerdo con la invención en la fase acuosa, entonces se observa un denominado "efecto de refuerzo". De forma particular aparece una sinergia, o en otras palabras un "refuerzo", si el mismo filtro de radiación UV poco soluble se presenta en la fase orgánica y encapsulado en la fase acuosa, lo que se puede documentar con

valores SPF in vivo de formulaciones sin filtros de radiación UV encapsulados a) de acuerdo con la invención y con este.

5 - En la bibliografía siempre se discute la penetración en la piel por filtros de radiación UV orgánicos y el potencial de irritación relacionado con esto en aplicación directa sobre la piel humana. Mediante el encapsulamiento aquí propuesto de las sustancias correspondientes se contrarresta este efecto.

- En general se pueden evitar con el encapsulamiento de filtros de radiación UV individuales u otros ingredientes problemas de formulación, que se generan con el metabolismo de componentes de formulación individuales entre sí, como procesos de cristalización, precipitaciones y formación de aglomerados, ya que el metabolismo se contrarresta.

10 - La elección intencionada del emoliente especial, en particular la elección de N,N-dimetildecanamida (DMDA Spectrasolv) hace posible que la solubilidad del filtro de radiación UV orgánico a), como se describió previamente, de forma particular de etilhexiltriazonas, se mantenga constante durante el encapsulamiento, de modo que el filtro de radiación UV no cristalice y con ello sea posible una gran carga de la cápsula. El sistema descrito es además estable a la temperatura, de modo que durante las posibles oscilaciones de temperatura en la producción genera una cápsula estable.

15 - El filtro de radiación UV encapsulado a) de acuerdo con la invención que se puede usar en la fase acuosa de un preparado, puede reemplazar de forma ventajosa el filtro de radiación UV acuoso usual en la fase acuosa como, por ejemplo, ácido fenilbencimidazolsulfónico, ya que no requiere la regulación de pH necesaria para conseguir preparados estables.

20 Preferiblemente la proporción de cápsulas filtrantes de radiación UV de acuerdo con la invención, como se describe previamente, se encuentra en una dispersión de 5 a 80% en peso, con especial preferencia de 30 a 70% en peso, con muy especial preferencia de 35 a 45% en peso, referido a la cantidad total de la dispersión. En los ejemplos de realización se indica que el contenido en agua de las dispersiones descritas se encuentra en aproximadamente 60% en peso.

25 Un objeto adicional de la invención es el uso de cápsulas filtrantes de radiación UV de acuerdo con la invención, como se describen previamente, o una dispersión, que contiene las cápsulas filtrantes de radiación UV, como se describen previamente y a continuación, para la producción de un preparado, de forma particular un preparado cosmético o dermatológico.

30 Un objeto adicional de la invención es una dispersión o una suspensión que contiene las cápsulas filtrantes de radiación UV de acuerdo con la invención como se describen previamente. Preferiblemente esta dispersión es una dispersión acuosa, es decir, el medio de dispersión es agua. Otros medios de dispersión pueden ser también discrecionalmente otras sustancias adecuadas. Son especialmente adecuadas alcoholes polihidroxílicos, por ejemplo, glicerina o 1,2-propanodiol. El medio dispersante puede ser una mezcla adecuada, por ejemplo, una mezcla de glicerina-agua en relación discrecional.

35 Se trata a este respecto de predispersiones que son adecuadas por un lado propiamente directamente como preparados cosméticos o dermatológicos y por otro lado puede facilitarse la producción de tales preparados que contienen un vehículo. Se prefiere que el vehículo sea adecuado para uso por vía tópica, es decir, para una forma de aplicación en zona, de forma particular superficial.

40 Las predispersiones de acuerdo con la invención se pueden incorporar en la fase acuosa de un preparado cualquiera, de forma particular en un preparado cosmético o dermatológico.

45 Un objeto adicional de la invención es en consecuencia un preparado que contiene al menos un filtro de radiación UV orgánico a) y al menos un vehículo adecuado, de forma particular un vehículo adecuado para uso por vía tópica, caracterizado porque al menos una parte del filtro de radiación UV orgánico a) se presenta encapsulado y en concreto en forma encapsulada, como se describe para las cápsulas filtrantes de radiación UV de acuerdo con la invención.

50 Son especialmente preferidos para la consecución de mejores sinergias en lo referente al factor de fotoprotección aquellos preparados de acuerdo con la invención que contienen una fase de aceite y una fase acuosa, presentándose las cápsulas filtrantes de radiación UV de acuerdo con la invención en la fase acuosa, y al mismo tiempo en la fase de aceite al menos otro filtro de radiación UV a) soluble en aceite o que ya se encuentra en las cápsulas, de forma particular el filtro de radiación UV a), como por ejemplo 2,4,6-tris[anilino-(p-carbo-2'-etil-1'-hexiloxi)]-1,3,5-triazina, éster hexílico del ácido 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)-benzoico, 1,1-dicarboxi(2',2'-dimetilpropil)-4-4-difenilbutadieno o bis-etilhexiloxifenol-metoxifeniltriazina.

55 El preparado puede comprender o contener los componentes o ingredientes necesarios u opcionales citados, estando constituido esencialmente por estos o por estos. Todos los compuestos o componentes que se pueden usar en los preparados son conocidos o se pueden adquirir comercialmente o se pueden sintetizar según procedimientos conocidos o descritos aquí.

En el sentido de la invención se usa el término preparado de forma equivalente al término formulación o agente.

5 Son adecuados agentes cosméticos para la piel, cosméticos para el cabello, dermatológicos, higiénicos o farmacéuticos, preparados y/o formulaciones para aplicación por vía tópica en la piel o cabello (i) para la prevención de daños de la piel humana y/o cabello humano, (ii) para el tratamiento de daños ya aparecidos de la piel humana y/o cabello humano, (iii) para el cuidado de la piel humana y/o cabello humano, (iv) para la mejora del tacto de la piel (propiedades sensoriales). Explícitamente estos comprenden agentes para maquillaje. Además estos comprenden agentes para el cuidado de la piel, en los que se consigue el fin de aplicación dermatológico farmacéutico teniendo en cuenta puntos de vista cosméticos. Tales agentes o preparados se usan para la ayuda, prevención y tratamiento de enfermedades de la piel y pueden desarrollar además del efecto cosmético un efecto biológico. Los preparados de acuerdo con la invención se tratan con especial preferencia de preparados para la protección de la piel frente a daños por luz solar, en especial por radiación UV-B (de 280 a 320 nm) y radiación UV-A (> 320 nm). Estos contienen en un medio cosméticamente compatible coadyuvantes y aditivos son habituales para el especialista en la técnica y pueden obtenerse, por ejemplo, de Handbüchern der Kosmetik, por ejemplo Schrader, Grundlagen und Rezepturen der Kosmetika, editorial Hüthig, Heidelberg, 1989, ISBN 3-7785-1491-1, o de Umbach, Kosmetik: Entwicklung, Herstellung und Anwendung kosmetischer Mittel, 2ª edición ampliada, 1995, editorial Georg Thieme, ISBN 3 13 712602 9.

Por tanto hay de acuerdo con la invención para la producción de los preparados, de forma particular preparados cosméticos o dermatológicos, que contienen cápsulas de acuerdo con la invención, por ejemplo, los siguientes procedimientos:

- Un procedimiento para la preparación de un preparado, de forma particular de preparados cosméticos o dermatológicos con propiedades fotoprotectoras, se caracteriza porque las cápsulas de acuerdo con la invención se mezclan con otros ingredientes.

- Un procedimiento para la preparación de un preparado, de forma particular preparados cosméticos o dermatológicos con propiedades fotoprotectoras, se caracteriza porque se mezcla una predispersión, que contiene las cápsulas de acuerdo con la invención, con ingredientes adicionales.

- Un procedimiento especial para la preparación de un preparado, de forma particular preparados cosméticos o dermatológicos en forma de una emulsión aceite-en-agua se caracteriza porque se emulsiona la predispersión previamente descrita con un aceite.

A este respecto están contenidas las cápsulas en formulaciones de acuerdo con la invención preferiblemente en cantidades tales que aseguran que los filtros de radiación UV encapsulados se presentan en cantidades efectivas en la formulación.

Se prefiere el uso de cápsulas filtrantes de radiación UV de acuerdo con la invención en los preparados de 1 a 40% en peso, con especial preferencia de 5 a 30% en peso, con muy especial preferencia de 5 a 20% en peso, referido a la cantidad total del preparado.

Los tamaños de las cápsulas filtrantes de radiación UV de acuerdo con la invención pueden variar de 0,001 a 20,0 µm, en donde el tamaño de partícula medio  $d(0,50)$ , determinado por una determinación de tamaños de partícula mediante difracción láser según ISO/DIS 13320, por lo general de 200 a 5000 nm, preferiblemente de 400 a 1500 nm. El procedimiento se describe en la parte experimental.

Los preparados, de forma particular los preparados cosméticos o dermatológicos, preferiblemente con propiedades fotoprotectoras, pueden presentarse en distintas formas. Así pueden sintetizarse, por ejemplo, una solución, una emulsión o microemulsión del tipo agua-en-aceite (w/o) o del tipo aceite-en-agua (o/w), una emulsión múltiple, por ejemplo del tipo de agua-en-aceite-en-agua (w/o/w), un gel, una barra sólida, una crema o también un aerosol.

Se prefiere a este respecto de forma particular que el preparado cosmético o dermatológico se trate de un preparado acuoso, de forma particular un gel o una emulsión, de forma particular una emulsión aceite-en-agua (emulsión o/w), ya que en la preparación de tales preparados se llega a valorar de forma especial las ventajas de las formulaciones de acuerdo con la invención.

Emulsiones que contienen la formulación de acuerdo con la invención descrita anteriormente en la o bien como fase acuosa son por tanto un objeto adicional de la presente invención. De forma particular se prefieren a este respecto emulsión aceite-en-agua (emulsión o/w).

Son ventajosas emulsiones de acuerdo con la invención y contienen, por ejemplo, las grasas, aceites, ceras y otras partículas sólidas citadas, así como agua y un emulsionante como el que se usa para un preparado de este tipo.

La fase lipídica se puede seleccionar de forma ventajosa del siguiente grupo de sustancias:

- aceites minerales, ceras minerales

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

- grasas, ceras y otras partículas sólidas naturales y sintéticas, preferiblemente ésteres de ácidos grasos con alcoholes de bajo número de C, por ejemplo, con isopropanol, propilenglicol o glicerina, o ésteres de alcoholes grasos con ácidos alcanóicos de bajo número de C o con ácido grasos;

- aceites de silicona como dimetilpolisiloxanos, dietilpolisiloxanos, difenilpolisiloxanos así como mezclas de los mismos.

La fase de aceite de emulsiones, geles oleosos o bien hidrodispersiones o lipodispersiones en el sentido de la presente invención se selecciona de forma ventajosa del grupo de 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 ésteres de ácido carboxílico aromático y alcoholes saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados de una longitud de cadena de 3 a 30 átomos de C. Tales esteroides se pueden seleccionar de forma ventajosa del grupo de 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 isoocilo, estearato de isononilo, isononanoato de isoninilo, palmitato de 2-etilhexilo, laurato de 2-etilhexilo, estearato de 2-hexaldecilo, palmitato de 2-octildodecilo, oleato de oleilo, erucato de oleilo, oleato de erucilo, erucato de erucilo así como mezclas sintéticas, semisintéticas y naturales de tales ésteres, por ejemplo, aceite de jojoba.

Además se puede seleccionar la fase de aceite de forma ventajosa del grupo de hidrocarburos y ceras ramificados y no ramificados, de aceites de silicona, de dialquileteres, del grupo de alcoholes saturados o insaturados, ramificados o no ramificados, así como de triglicéridos de ácido graso, a saber de ésteres de triglicerina de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados de una longitud de cadena de 8 a 24, de forma particular de 12 a 18 átomos de C. Los triglicéridos de ácido graso se pueden seleccionar de forma ventajosa, por ejemplo, del grupo de 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 semilla de palma y similares.

También se usan mezclas discretivas de tales componentes de aceite y cera de forma ventajosa en el sentido de la presente invención. Se puede usar también dado el caso de forma ventajosa ceras, por ejemplo, palmitato de cetilo, como componente lípido solo de la fase de aceite.

De forma ventajosa se selecciona la fase de aceite del grupo de estearato de 2-etilhexilo, octildodecanol, nonanoato de isotridecilo, isoicosán, cocoato de 2-etilhexilo, benzoato de alquilo C<sub>12</sub>-C<sub>15</sub>, triglicéridos de ácido caprílico-cáprico, dicapriléter.

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

De los hidrocarburos se usan en el sentido de la presente invención aceite de parafina, escualano y escualeno de forma ventajosa.

De forma ventajosa también la fase de aceite puede presentar además un contenido en aceites de silicona cíclicos o lineales o se compone completamente de tales aceites, prefiriéndose sin embargo usar además del aceite de silicona o de los aceites de silicona un contenido adicional en otro componente de la fase de aceite.

De forma ventajosa se usa ciclometicona (octametilclotetrasiloxano) como aceite de silicona que se usa de acuerdo con la invención. Pero también es ventajoso usar otros aceites de silicona en el sentido de la presente invención, por ejemplo, hexametilclotrisiloxano, polidimetilsiloxano, poli(metilfenilsiloxano).

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

La fase acuosa de preparados de acuerdo con la invención contiene dado el caso de forma ventajosa alcoholes, dioles o polioles de bajo número de C, así como sus éteres, preferiblemente etanol, isopropanol, propilenglicol, glicerina, etilenglicol, etilenglicolmonoetil- o -monobutiléter, propilenglicolmonometil-, -monoetil- o -monobutiléter, dietilenglicolmonometil- o -monoetiléter y productos análogos, además de alcoholes de bajo número de C, por ejemplo, etanol, isopropanol, 1,2-propanodiol, glicerina así como de forma particular uno o varios espesantes, que se pueden seleccionar de forma ventajosa del grupo de dióxido de silicio, silicatos de aluminio, polisacáridos o sus derivados, por ejemplo, ácido hialurónico, goma de xantano, hidroxipropilmetilcelulosa, con especial ventaja del grupo de poliacrilatos, preferiblemente un proliacrilato del denominado grupo de carbopoles, por ejemplo, carbopoles del tipo 980, 981, 1382, 2984, 5984, respectivamente individualmente o en combinación.



De forma particular se usan mezclas de disolventes citados previamente. En los disolventes alcohólicos pueden ser agua un componente adicional.

5 Emulsiones de acuerdo con la invención son ventajosas y contienen, por ejemplo, las grasas citadas, aceite, cera y otras partículas sólidas, así como agua y un emulsionante como se usa normalmente para una formulación de este tipo.

Como emulsionantes se pueden usar, por ejemplo, los emulsionantes w/o y o/w conocidos. Es ventajoso usar otros co-emulsionantes habituales en las emulsiones o/w preferidas de acuerdo con la invención.

De acuerdo con la invención seleccionan de forma ventajosa como co-emulsionantes, por ejemplo, emulsionantes o/w, principalmente del grupo de sustancias con valores HLB de 11 a 16, de forma muy especialmente ventajosa con valores HLB de 14,5 a 15,5, en tanto los emulsionantes o/w presenten restos R y R' saturados. Si los emulsionantes o/w presentan restos R y/o R' insaturados, o presentan derivados de isoalquilo, entonces puede encontrarse el valor HLB preferido de tales emulsionantes también por debajo o por encima.

Es ventajoso seleccionar los etoxilatos de alcohol graso del grupo de alcoholes estearílicos etoxilados, alcoholes cetílicos, alcoholes cetilestearílicos (alcoholes cetearílicos). De forma particular se prefieren:

15 polietilenglicol(13)esteariléter (Steareth-13), polietilenglicol(14)esteariléter (Steareth-14), polietilenglicol(15)esteariléter (Steareth-15), polietilenglicol(16)esteariléter (Steareth-16), polietilenglicol(17)-esteariléter (Steareth-17), polietilenglicol(18)esteariléter (Steareth-18), polietilenglicol(19)-esteariléter (Steareth-19), polietilenglicol(20)esteariléter (Steareth-20), polietilenglicol(12)isosteariléter (Isosteareth-12), polietilenglicol(13)isosteariléter (Isosteareth-13), polietilenglicol(14)-isosteariléter (Isosteareth-14), polietilenglicol(15)isosteariléter (Isosteareth-15), polietilenglicol(16)isosteariléter (Isosteareth-16), polietilenglicol(17)isosteariléter (Isosteareth-17), polietilenglicol(18)isosteariléter (Isosteareth-18), polietilenglicol(19)isosteariléter (Isosteareth-19), polietilenglicol(20)-isosteariléter (Isosteareth-20), polietilenglicol(13) cetiléter (Ceteth-13), polietilenglicol(14) cetiléter (Ceteth-14), polietilenglicol(15)-cetiléter (Ceteth-15), polietilenglicol(16) cetiléter (Ceteth-16), polietilenglicol(17) cetiléter (Ceteth-17), polietilenglicol(18)-cetiléter (Ceteth-18), polietilenglicol(19) cetiléter (Ceteth-19), polietilenglicol(20) cetiléter (Ceteth-20), polietilenglicol(13)isocetiléter (Isoceteth-13), polietilenglicol(14)isocetiléter (Isoceteth-14), polietilenglicol(15)isocetiléter (Isoceteth-15), polietilenglicol(16)isocetiléter (Isoceteth-16), polietilenglicol(17)-isocetiléter (Isoceteth-17), polietilenglicol(18)isocetiléter (Isoceteth-18), polietilenglicol(19)isocetiléter (Isoceteth-19), polietilenglicol(20)isocetiléter (Isoceteth-20), polietilenglicol(12)oleiléter (Oleth-12), polietilenglicol(13)oleiléter (Oleth-13), polietilenglicol(14)oleiléter (Oleth-14), polietilenglicol(15)oleiléter (Oleth-15), polietilenglicol(12)lauriléter (Laureth-12), polietilenglicol(12)-isolauriléter (Isolaureth-12), polietilenglicol(13) cetilstearyléter (Ceteareth-13), polietilenglicol(14) cetilstearyléter (Ceteareth-14), polietilenglicol(15) cetilstearyléter (Ceteareth-15), polietilenglicol(16) cetilstearyléter (Ceteareth-16), polietilenglicol(17)-cetilstearyléter (Ceteareth-17), polietilenglicol(18) cetilstearyléter (Ceteareth-18), polietilenglicol(19) cetilstearyléter (Ceteareth-19), polietilenglicol(20) cetilstearyléter (Ceteareth-20).

Es además ventajoso seleccionar los etoxilatos de ácido graso del grupo de:

estearato de polietilenglicol(20), estearato de polietilenglicol(21),

estearato de polietilenglicol(22), estearato de polietilenglicol(23),

estearato de polietilenglicol(24), estearato de polietilenglicol(25),

40 isoestearato de polietilenglicol(12), isoestearato de polietilenglicol(13),

isoestearato de polietilenglicol(14), isoestearato de polietilenglicol(15),

isoestearato de polietilenglicol(16), isoestearato de polietilenglicol(17),

isoestearato de polietilenglicol(18), isoestearato de polietilenglicol(19),

isoestearato de polietilenglicol(20), isoestearato de polietilenglicol(21),

45 isoestearato de polietilenglicol(22), isoestearato de polietilenglicol(23),

isoestearato de polietilenglicol(24), isoestearato de polietilenglicol(25),

oleato de polietilenglicol(12), oleato de polietilenglicol(13),

oleato de polietilenglicol(14), oleato de polietilenglicol(15),

oleato de polietilenglicol(16), oleato de polietilenglicol(17),

50 oleato de polietilenglicol(18), oleato de polietilenglicol(19),

oleato de polietilenglicol(20).

Como ácido alquiletercarboxílico etoxilado o su sal se puede usar de forma ventajosa el laureth-11-carboxilato de sodio. Como alquiletersulfato se puede usar de forma ventajosa laureth-14-sulfato de sodio. Como derivado de colesterol etoxilado se puede usar de forma ventajosa polietilenglicol(30)cloroesteriléter. También se ha probado polietilenglicol(25)sojaesterol. Como triglicéridos etoxilados se pueden usar de forma ventajosa los glicéridos Evening Primrose de polietilenglicol (60) (Evening Primrose = onagra).

Adicionalmente es ventajoso seleccionar ésteres de ácido polietilenglicolgliceringrasso del grupo de glicerillaurato de polietilenglicol(20), glicerillaurato de polietilenglicol(21), glicerillaurato de polietilenglicol(22), glicerillaurato de polietilenglicol(23), glicerilcaprato/caprinato de polietilenglicol(6), gliceriloleato de polietilenglicol-(20), glicerilisoestearato de polietilenglicol(20), gliceriloleato/cocoato de polietilenglicol (18).

Es igualmente favorable elegir el éster de sorbitán del grupo de monolaurato de polietilenglicol(20)sorbitán, monoestearato de polietilenglicol(20)sorbitán, monoisoestearato de polietilenglicol(20)sorbitán, monopalmitato de polietilenglicol(20)sorbitán, monooleato de polietilenglicol(20)sorbitán.

Como emulsionantes w/o facultativos pero de acuerdo con la invención dado el caso ventajosos se pueden usar:

Alcoholes grasos con 8 a 30 átomos de carbono, ésteres de monoglicerina de ácidos carboxílicos saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados de una longitud de cadena de 8 a 24, de forma particular de 12 a 18 átomos de C, ésteres de diglicerina de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados de una longitud de cadena de 8 a 24, de forma particular de 12 a 18 átomos de C, monoglicerinéteres de alcoholes saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados de una longitud de cadena de 8 a 24, de forma particular de 12 a 18 átomos de C, diglicerinéteres de alcoholes saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados de una longitud de cadena de 8 a 24, de forma particular de 12 a 18 átomos de C, ésteres de propilenglicol de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados de una longitud de cadena de 8 a 24, de forma particular de 12 a 18 átomos de C así como ésteres de sorbitán de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados de una longitud de cadena de 8 a 24, de forma particular de 12 a 18 átomos de C.

De forma particular son emulsionantes w/o ventajosos monoestearato de glicerilo, monoisoestearato de glicerilo, monomiristato de glicerilo, monooleato de glicerilo, monoestearato de diglicerilo, monoisoestearato de diglicerilo, monoestearato de propilenglicol, monoisoestearato de propilenglicol, monocaprilato de propilenglicol, monolaurato de propilenglicol, 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 selaquílico, alcohol quimílico, polietilenglicol(2)esteariléter (Steareth-2), monolaurato de glicerilo, monocaprinato de glicerilo, mono-caprilato de glicerilo o dipolihidroxiestearato de PEG-30.

Preparados cosméticos y dermatológicos que se preparan de acuerdo con la invención contienen además de forma ventajosa, a pesar de que no sea obligatorio, pigmentos inorgánicos basados en óxidos de metal y/o otros compuestos de metal poco solubles o insolubles en agua, de forma particular en óxidos de titanio (TiO<sub>2</sub>), cinc (ZnO), hierro (por ejemplo, Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), circonio (ZrO<sub>2</sub>), silicio (SiO<sub>2</sub>), manganeso (por ejemplo, MnO), aluminio (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), cerio (por ejemplo, Ce<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), óxidos mixtos de metales correspondientes así como mezclas de tales óxidos. Se trata con especial preferencia de pigmentos basados en TiO<sub>2</sub>, y de forma particular de TiO<sub>2</sub> micronizado.

De acuerdo con la invención las formulaciones fotoprotectoras cosméticas y/o dermatológicas pueden componerse de forma habitual y sirven para la fotoprotección cosmética y/o dermatológica, además de para el tratamiento, para el cuidado y la limpieza de la piel y/o el cabello y como producto de maquillaje en maquillaje.

Se preparan con especial preferencia de acuerdo con la invención aquellos preparados cosméticos y dermatológicos que se presentan en forma de un agente de protección solar. De forma ventajosa estos pueden contener además al menos un filtro de radiación UVA adicional y/o al menos un filtro de radiación UVB adicional y/o al menos un pigmento inorgánico, preferiblemente pigmentos de tamaño micrométrico inorgánicos hidrófobos.

Son especialmente preferidos aquellos filtros de radiación UV cuya inocuidad fisiológica ya se ha confirmado. Tanto para filtros de radiación UV-A como también filtros de radiación UV-B hay sustancias conocidas de la bibliografía especializada, por ejemplo, derivados de bencilidencanfor como 3-(4-metilbenciliden)-dl-canfor (por ejemplo Eusolex® 6300), 3-bencilidencanfor (por ejemplo Mexoryl® SD), polímeros de N-((2 y 4)-[(2-oxoborn-3-iliden)metil]bencil)-acrilamida (por ejemplo Mexoryl® SW), metilsulfato de N,N,N-trimetil-4-(2-oxoborn-3-ilidenmetil)anilinio (por ejemplo Mexoryl® SK) o ácido (2-oxoborn-3-iliden)toluen-4-sulfónico (por ejemplo Mexoryl® SL),

benzoil- o dibenzoilmetanos como 1-(4-terc-butilfenil)-3-(4-metoxifenil)propan-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 ácido 2-hidroxi-4-metoxibenzofenon-5-sulfónico y su sal de sodio (por ejemplo Uvinul® MS-40),

ésteres de ácido metoxicinámico como éster octílico de ácido metoxicinámico (por ejemplo Eusolex® 2292), éster isopentílico de ácido 4-metoxicinámico, por ejemplo como mezcla de isómeros (por ejemplo Neo Heliopan® E 1000),

derivados de salicilato como salicilato de 2-etilhexilo (por ejemplo Eusolex® OS), salicilato de A-isopropilbencilo (por ejemplo Megasol®) o salicilato de 3,3,5-trimetilciclohexilo (por ejemplo Eusolex® HMS),

- 5 ácido 4-aminobenzoico y derivados como ácido 4-aminobenzoico, éster 2-etilhexílico de ácido A-(dimetilamino)benzoico (por ejemplo Eusolex® 6007), éster etílico de ácido 4-aminobenzoico etoxilado (por ejemplo Uvinul® P25),

- 10 ácidos fenilbencimidazolsulfónicos, como ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico así como sus sales de potasio, sodio y trietanolamina (por ejemplo Eusolex® 232), ácido 2,2-(1,4-fenilen)-bisbencimidazol-4,6-disulfónico o bien sus sales (por ejemplo Neoheliopan® AP) o ácido 2,2-(1,4-fenilen)-bisbencimidazol-6-sulfónico;

y otras sustancias como

- éster 2-etilhexílico de ácido 2-ciano-3,3-difenilacrilico (por ejemplo Eusolex® OCR),

- ácido 3,3'-(1,4-fenilendimetil)-bis-(7,7-dimetil-2-oxobicyclo-[2.2.1]hept-1-ilmetanosulfónico así como sus sales (por ejemplo Mexoryl® SX) y

- 15 - 2,4,6-trianilino-(p-carbo-2'-etilhexil-1'-oxi)-1,3,5-triazina (por ejemplo, Uvinul® T150)

- éster hexílico de ácido 2-(4-dietilamino-2-hidroxi-benzoil)-benzoico Uvinul®UVA Plus, compañía BASF).

Los compuestos indicados en la lista se toman solo a título de ejemplo. Evidentemente se pueden usar también otros filtros de radiación UV.

- 20 Estos filtros de radiación UV orgánicos se incorporan por lo general en una cantidad de 0,5 a 10 por ciento en peso, preferiblemente de 1 a 8% en peso, en formulaciones cosméticas.

Otros filtros de radiación UV orgánicos adecuados son, por ejemplo:

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

- 25 - éster 2-etilhexílico del ácido 4,4'-[(6-[4-((1,1-dimetiletil)aminocarbonil)fenilamino]-1,3,5-triazin-2,4-diil)diimino]bis(benzoico) (por ejemplo Uvasorb® HEB),

- dietilbenzalmalonato de dimeticona (nº CAS 207 574-74-1)

- 2,2'-metilen-bis-(6-(2H-benzotriazol-2-il)-4-(1,1,3,3-tetrametil-butil)fenol) (nº CAS 103 597-45-1)

- sal monosódica del ácido 2,2'-(1,4-fenilen)bis-(1H-bencimidazol-4,6-disulfónico) (nº CAS 180 898-37-7) y

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

- 30 - éster 2-etilhexílico del ácido 4,4'-[(6-[4-((1,1-dimetiletil)aminocarbonil)fenilamino]-1,3,5-triazin-2,4-diil)diimino]bis(benzoico) (por ejemplo Uvasorb® HEB).

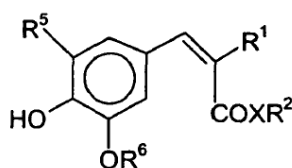
Otros filtros de radiación UV adecuados son también metoxiflavonas que corresponden a la solicitud de patente alemana DE 10232595.

- 35 Se incorporan filtros de radiación UV orgánicos por lo general en una cantidad de 0,5 a 20 por ciento en peso, preferiblemente de 1 a 15% en peso, en formulaciones cosméticas.

- 40 Como filtros de radiación UV inorgánicos se pueden plantear aquellos del grupo de dióxidos de titanio como, por ejemplo, dióxido de titanio recubierto (por ejemplo Eusolex® T-2000, Eusolex® T-AQUA; Eusolex® T-AVO), Zinkoxide (por ejemplo Sachtotec®), óxidos de hierro o también ceróxidos. Estos filtros de radiación UV inorgánicos se incorporan por lo general en una cantidad de 0,5 a 20 por ciento en peso, preferiblemente de 2 a 10% en peso, en preparados cosméticos.

- 45 Compuestos preferidos con propiedades de filtración de radiación UV son 3-(4'-metilbenziliden)-dl-canfor, 1-(4-terc-butilfenil)-3-(4-metoxi-fenil)-propan-1,3-diona, 4-isopropildibenzoilmetano, 2-hidroxi-4-metoxi-benzo-fenona, éster octílico del ácido metoxicinámico, salicilato de 3,3,5-trimetil-ciclohexílico, éster 2-etilhexílico del ácido 4-(dimetilamino)benzoico, éster 2-etilhexílico del ácido 2-ciano-3,3-difenil-acrilílico, ácido 2-fenil-bencimidazol-5-sulfónico así como sus sales de potasio, de sodio y de trietanolamina.

Además de los compuestos aquí descritos los preparados de acuerdo con la invención pueden contener también al menos un fotoestabilizador que corresponda preferiblemente a la fórmula I



I,

en la que

R<sup>1</sup> se selecciona de -C(O)CH<sub>3</sub>, -CO<sub>2</sub>R<sup>3</sup>, -C(O)NH<sub>2</sub> y -C(O)N(R<sup>4</sup>)<sub>2</sub>;

5 X es O ó NH;

R<sup>2</sup> representa un resto alquilo C<sub>1-30</sub> lineal o ramificado;

R<sup>3</sup> representa un resto alquilo C<sub>1-20</sub> lineal o ramificado;

todos los R<sup>4</sup> representan independientemente unos de otros H o restos alquilo C<sub>1-8</sub> lineales o ramificados,

R<sup>5</sup> representa H, un resto alquilo C<sub>1-8</sub> lineal o ramificado o un resto -O-alquilo C<sub>1-8</sub> lineal o ramificado y

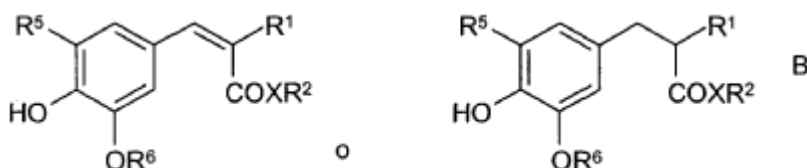
10 R<sup>6</sup> representa un resto alquilo C<sub>1-8</sub>,

en la que el fotoestabilizador se trata de forma particular preferiblemente de éster bis-(2-etilhexílico) del ácido 2-(4-hidroxi-3,5-dimetoxi-benciliden)-malónico. La preparación y uso de fotoestabilizadores correspondientes se describe en la solicitud de patente internacional WO 03/007906, cuya revelación pertenece expresamente también al objeto de la presente solicitud. Los compuestos citados son también antioxidantes.

15 Además es posible y ventajoso combinar los preparados de acuerdo con la invención con agentes antioxidantes. Una combinación de este tipo muestra tanto efecto protector como agente antioxidante como también frente a quemaduras por radiación UV. Por tanto se puede conseguir también un efecto protector contra el estrés oxidativo o bien contra la acción de radicales.

Hay muchas sustancias conocidas y que dan buen resultado de la bibliografía específica que se pueden usar como antioxidantes, por ejemplo, aminoácidos (por ejemplo glicina, histidina, tirosina, triptófano) y sus derivados, imidazoles, (por ejemplo ácido urocánico) y sus derivados, péptidos como D,L-carnosina, D-carnosina, L-carnosina y sus derivados (por ejemplo anserina), carotinoides, carotina (por ejemplo α-carotina, β-carotina, licopina) y sus derivados, ácido clorogénico y sus derivados, ácido lipoico y sus derivados (por ejemplo, ácido dihidrolipónico), aurotioglucosa, propiltiouracilo y otros tioles (por ejemplo, tioredoxina, glutationa, cisteína, cistina, cistamina y sus ésteres de glicosilo, N-acetilo, metilo, etilo, propilo, amilo, butilo y laurilo, palmitoilo, opeilo, γ-linoleilo, colesterilo y glicerilo) así como sus sales, tiodipropionato de dilaurilo, tiodipropionato de diestearilo, ácido tiodipropiónico y sus derivados (éster, éter, péptidos, lípidos, nucleótidos, nucleósidos y sales) así como compuestos de sulfoximina (por ejemplo, butioninsulfoximina, homocisteinsulfoximina, butioninsulfona, penta-, hexa-, heptationin-sulfoximina) en dosificaciones compatibles muy bajas (por ejemplo, de pmol a μmol/kg), además de quelantes de metal, (por ejemplo, ácidos α-hidroxi-graso, ácido palmítico, ácido fitínico, lactoferrina), α-hidroxiácidos (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, ascorbilfosfato de magnesio, acetato de ascorbilo), tocoferoles y derivados (por ejemplo acetato de vitamina E), vitamina A y derivados (por ejemplo, palmitato de vitamina A) así como benzoato de coniferilo de la benzoresina, ácido rutínico y sus derivados, α-glicosilrutina, ácido ferúlico, furfuralidenglucitol, carnosina, butilhidroxitolueno, butilhidroxianisol, ácido nordohidroguajaret, tri-hidroxi-butirofenona, quercitina, ácido úrico y sus derivados, manosa y sus derivados, cinc y sus derivados (por ejemplo, ZnO, ZnSO<sub>4</sub>), selenio y sus derivados (por ejemplo, selenmetionina), estilbenos y sus derivados (por ejemplo, estilbenóxido, trans-estilbenóxido).

Antioxidantes adecuados son también compuestos de fórmula general A ó B



40

en las que

R<sup>1</sup> se puede seleccionar del grupo -C(O)CH<sub>3</sub>, -CO<sub>2</sub>R<sup>3</sup>, -C(O)NH<sub>2</sub> y -C(O)N(R<sup>4</sup>)<sub>2</sub>,

X significa O o NH,

R<sup>2</sup> alquilo lineal o ramificado con 1 a 30 átomos de C,

R<sup>3</sup> alquilo lineal o ramificado con 1 a 20 átomos de C,

R<sup>4</sup> respectivamente independientemente uno de otro H o alquilo lineal o ramificado con 1 a 8 átomos de C,

5 R<sup>5</sup> alquilo lineal o ramificado con 1 a 8 átomos de C o alcoxi lineal o ramificado con 1 a 8 átomos de C y

R<sup>6</sup> es alquilo lineal o ramificado con 1 a 8 átomos de C, preferiblemente derivados de ácido 2-(4-hidroxi-3,5-dimetoxibenciliden)-malónico y/o ácido 2-(4-hidroxi-3,5-dimetoxibencil)-malónico, con especial preferencia éster bis(2-etilhexílico) del ácido 2-(4-hidroxi-3,5-dimetoxibenciliden)-malónico (por ejemplo, Oxinex<sup>®</sup> ST Liquid) y/o éster bis(2-etilhexílico) del ácido 2-(4-hidroxi-3,5-dimetoxibencil)-malónico (por ejemplo, RonaCare<sup>®</sup> AP). Son igualmente adecuadas para el uso mezclas de antioxidantes en los preparados cosméticos de acuerdo con la invención. Mezclas conocidas y comerciales son, por ejemplo, mezclas que contienen como ingredientes activos lecitina, palmiato de L-(+)-ascorbilo y ácido cítrico (por ejemplo (por ejemplo, Oxinex<sup>®</sup> AP), tocoferoles naturales, palmitato de L-(+)-ascorbilo, ácido L-(+)-ascórbico y ácido cítrico (por ejemplo, Oxinex<sup>®</sup> K LIQUID), extractos de tocoferol de fuentes naturales, palmitato de L-(+)-ascorbilo, ácido L-(+)-ascórbico y ácido cítrico (por ejemplo, Oxinex<sup>®</sup> L LIQUID), DL- $\alpha$ -tocoferol, palmitato de L-(+)-ascorbilo, ácido cítrico y lecitina (por ejemplo, Oxydex<sup>®</sup> LM) o butilhidroxitolueno (BHT), palmitato de L-(+)-ascorbilo y ácido cítrico (por ejemplo, Oxydex<sup>®</sup> 2004).

Los preparados de acuerdo con la invención pueden contener como otros ingredientes vitaminas. Preferiblemente están contenidas vitaminas y derivados de vitamina seleccionados de vitamina-A, propionato de vitamina A, palmitato de vitamina A, acetato de vitamina-A, retinol, vitamina B, clorhidrato de tiaminocloruro (vitamina B<sub>1</sub>), riboflavina (vitamina B<sub>2</sub>), amida de ácido nicotínico, vitamina C (ácido ascórbico), vitamina D, ergocalciferol (vitamina D<sub>2</sub>), vitamina E, DL- $\alpha$ -tocoferol, acetato de tocoferol-E, hidrogenosuccinato de tocoferol, vitamina K<sub>1</sub>, esculina (principio activo de vitamina P), tiamina (vitamina B<sub>1</sub>), ácido nicotínico (niacina), piridoxina, piridoxal, piridoxamina, (vitamina B<sub>6</sub>), ácido pantoténico, biotina, ácido fólico y cobalamina (vitamina B<sub>12</sub>) en los preparados cosméticos de acuerdo con la invención, de forma particular se prefiere palmitato de vitamina-A, vitamina C y sus derivados, DL- $\alpha$ -tocoferol, acetato de tocoferol-E, ácido nicotínico, ácido pantoténico y biotina.

Los preparados de acuerdo con la invención pueden contener adicionalmente otros principios activos de protección de la piel o de cuidado de la piel. Estos pueden ser principalmente todos los principios activos conocidos por los especialistas en la técnica, como particularmente, derivados de flavona, derivados de cromona, solutos compatibles y otros principios activos.

Se puede preferir que el preparado de acuerdo con la invención contenga al menos un repelente, seleccionándose el repelente preferiblemente de N,N-dietil-3-metilbenzamida, éster etílico del ácido 3-(acetil-butyl-amino)-propiónico, ftalato de dimetilo, butopironoxilo, 2,3,4,5-bis-(2-butilen)-tetrahydro-2-furaldehído, dietilamida del ácido N,N-caprílico, N,N-dietilbenzamida, o-cloro-N,N-dietilbenzamida, carbato de dimetilo, isocincomeronato de di-n-propilo, 2-etilhexano-1,3-diol, N-octil-bis-cicloheptendicarboximida, butóxido de piperonilo, 1-(2-metilpropiloxycarbonil)-2-(hidroxietil)-piperidina o mezclas de los mismos, seleccionándose de forma particular de N,N-dietil-3-metilbenzamida, éster etílico del ácido 3-(acetil-butyl-amino)-propiónico, 1-(2-metilpropiloxycarbonil)-2-(hidroxietil)-piperidina o mezclas de los mismos.

En los preparados de acuerdo con la invención, que contienen repelentes, estos se tratan a este respecto preferiblemente de agentes que repelen insectos. Se ofrecen agentes que repelen insectos en forma de soluciones, geles, barras, rollos, pulverizadores a bomba y pulverizadores en aerosol, tomando la forma de soluciones y pulverizaciones la mayor parte de los productos que se adquieren en el mercado. Son base de estas dos formas de producto en la mayoría de los casos soluciones alcohólicas o acuoso-alcohólicas con adición de sustancias grasas y ligera perfumación.

Como derivados de flavona se entiende de acuerdo con la invención flavonoides y cumaranonas. Como flavonoides se conciben de acuerdo con la invención los glicósidos de flavanonas, flavonas, 3-hidroxi-flavonas (= flavonoles), auronas, isoflavonas y rotenoides [Römpp Chemie Lexikon, tomo 9, 1993]. En el marco de la presente invención se entienden sin embargo también agliconas, es decir, los componentes sin azúcar, y los derivados de flavonoides y de agliconas. Adicionalmente se entiende en el marco de la presente invención con el término flavonoide también antocianidina (cianidina). En el marco de la presente invención se entienden entre coumaranonas también sus derivados.

Flavonoides preferidos se derivan de flavononas, flavonas, 3-hidroxi-flavonas, auronas e isoflavonas, de forma particular de flavanonas, flavonas, 3-hidroxi-flavonas y auronas.

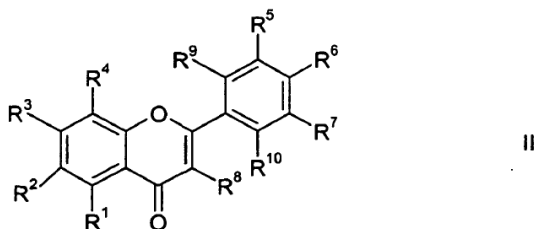
Los flavonoides se seleccionan preferiblemente de los siguientes compuestos: 4,6,3',4'-tetrahydroxiaurona, quercetina, rutina, isoquercetina, eriodictiol, taxifolina, luteolina, trishidroxietilquercetina (troxequercetina), trishidroxietilrutina (troxerutina), trishidroxietilisoquercetina (troxeisoquercetina), trishidroxietilluteolina (troxeluteolina),

$\alpha$ -glicosilrutina, tilirosid así como sus sulfatos y fosfatos. Entre los flavonoides se prefieren como sustancia activa de acuerdo con la invención de forma particular, rutina, tilirosid,  $\alpha$ -glicosilrutina y troxerutina.

Entre los fenoles con efecto antioxidante son especialmente interesantes las polifenoles que existen en parte como sustancias naturales para aplicaciones en el campo farmacéutico, cosmético o alimentario. A modo de ejemplo los flavonoides o bioflavonoides conocidos principalmente como colorantes de plantas presentan frecuentemente un potencial antioxidante. De los efectos del modelo de sustitución de mono- y dihidroxiflavonas se ocupan K. Lemanska, H. Szymusiak, B. Tyrakowska, R. Zielinski, I. M. CM. Rietjens; Current Topics in Biophysics 2000, 24(2), 101-108. Se observa ahí que dihidroxiflavonas con un grupo OH adyacente a la función ceto o grupos OH en la posición 3'4'- ó 6,7- ó 7,8-presentan propiedades antioxidantes, mientras que otras mono- o dihidroxiflavonas no presentan parcialmente propiedad antioxidante alguna.

Frecuentemente se cita quercitina (cianidanol, cianidenolona 1522, meletina, sofofetina, ericina, 3,3',4',5,7-pentahidroxiflavona) como antioxidante especialmente efectivo (por ejemplo CA. Rice-Evans, N.J. Miller, G. Paganga, Trends en Plant Science 1997, 2(4), 152-159). K. Lemanska, H. Szymusiak, B. Tyrakowska, R. Zielinski, A.E. M. F. Soffers, I.M.C.M. Rietjens; Free Radical Biology&Medicine 2001, 31(7), 869-881 investigan la dependencia del pH del efecto antioxidante de hidroxiflavonas. Por todo el intervalo de pH la quercitina muestra la mayor actividad de las estructuras estudiadas.

Antioxidantes adecuados son además compuestos de fórmula II



en la que R<sup>1</sup> a R<sup>10</sup> pueden ser iguales o diferentes y se seleccionan de

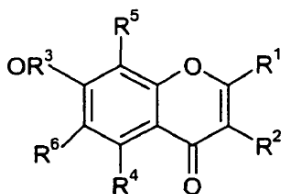
- 20 - H
- OR<sup>11</sup>
- grupos alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>20</sub> de cadena lineal o ramificada,
- grupos alqueno C<sub>3</sub> a C<sub>20</sub> de cadena lineal o ramificada,
- grupos hidroxialquilo C<sub>1</sub> a C<sub>20</sub> de cadena lineal o ramificada, pudiendo estar unido el grupo hidroxilo a un átomo de carbono primario o secundario de la cadena y adicionalmente la cadena de alquilo también puede estar interrumpida por oxígeno, y/o
- 25 - grupos cicloalquilo C<sub>3</sub> a C<sub>10</sub> y/o grupos cicloalqueno C<sub>3</sub> a C<sub>12</sub>, en los que el anillo puede estar interrumpido respectivamente también por grupos -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> con n = 1 a 3,

en la que todos los OR<sup>11</sup> representan independientemente unos de otros

- 30 - OH
  - grupos alquil C<sub>1</sub> a C<sub>20</sub>-oxi de cadena lineal o ramificada,
  - grupos alqueno C<sub>3</sub> a C<sub>20</sub>-oxi de cadena lineal o ramificada,
  - grupos hidroxialcoxi C<sub>1</sub> a C<sub>20</sub> de cadena lineal o ramificada, pudiendo estar unido(s) el(los) grupo(s) hidroxilo a un átomo de carbono primario o secundario de la cadena y adicionalmente la cadena de alquilo también puede estar interrumpida por oxígeno, y/o
  - 35 - grupos cicloalquil C<sub>3</sub> a C<sub>10</sub>-oxi y/o grupos cicloalqueno C<sub>3</sub> a C<sub>12</sub>-oxi, pudiendo estar interrumpido el anillo respectivamente también por grupos -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> con n = 1 a 3, y/o
  - restos mono- y/o oligoglicosilo con la condición de que al menos 4 restos de R<sup>1</sup> a R<sup>7</sup> representen OH y que en la molécula estén presentes al menos 2 pares de grupos OH adyacentes,
  - 40 - o R<sup>2</sup>, R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> representan OH y los restos R<sup>1</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>7-10</sup> representan H,
- como se describe en la solicitud de patente alemana DE-A-10244282.

Entre las cumaranonas se prefiere 4,6,3',4'-tetrahidroxibencilcumaranona-3.

Por derivados de cromona se entiende preferiblemente determinados derivados de cromo-2-ona que son adecuados como principios activos para el tratamiento preventivo de piel en humanos y de cabello en humanos contra procesos de envejecimiento e influencias climatológicas dañinas. Estos muestran igualmente un potencial de irritación bajo para la piel, influyen en la hidratación de la piel positivamente, conservan o aumentan la elasticidad de la piel y favorecen por tanto la suavidad de la piel. Estos compuestos corresponden preferiblemente a la fórmula III



III

en la que R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> pueden ser iguales o diferentes y se seleccionan de

10 - H, -C(=O)-R<sup>7</sup>, -C(=O)-OR<sup>7</sup>,

- grupos alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>20</sub> de cadena lineal o ramificada,

- grupos alqueno C<sub>3</sub> a C<sub>20</sub> de cadena lineal o ramificada, grupos hidroxialquilo C<sub>1</sub> a C<sub>20</sub> de cadena lineal o ramificada, pudiendo estar unido el grupo hidroxilo a un átomo de carbono primario o secundario de la cadena y adicionalmente la cadena de alquilo también puede estar interrumpida por oxígeno, y/o

15 - grupos cicloalquilo C<sub>3</sub> a C<sub>10</sub> y/o grupos cicloalqueno C<sub>3</sub> a C<sub>12</sub>, pudiendo estar puentado el anillo respectivamente también por grupos -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> con n = 1 a 3,

R<sup>3</sup> representa H o grupos alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>20</sub> de cadena lineal o ramificada,

R<sup>4</sup> representa H u OR<sup>8</sup>,

R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> pueden ser iguales o diferentes y se seleccionan de

20

--H, -OH,

- grupos alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>20</sub> de cadena lineal o ramificada,

- grupos alqueno C<sub>3</sub> a C<sub>20</sub> de cadena lineal o ramificada,

25 - grupos hidroxialquilo C<sub>1</sub> a C<sub>20</sub> de cadena lineal o ramificada, pudiendo estar unido el grupo hidroxilo a un átomo de carbono primario o secundario de la cadena y adicionalmente la cadena de alquilo también puede estar interrumpida por oxígeno, y

R<sup>7</sup> representa H, grupos alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>20</sub> de cadena lineal o ramificada, un compuesto polihidroxílico, como preferiblemente un resto de ácido ascórbico o restos glicosídicos y

30 R<sup>8</sup> representa H o grupos alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>20</sub> de cadena lineal o ramificada, siendo al menos 2 de los sustituyentes R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>4</sup>-R<sup>6</sup> distintos de H o al menos un sustituyente de R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> representa -C(=O)-R<sup>7</sup> o -C(=O)-OR<sup>7</sup>.

La proporción de uno o varios compuestos seleccionados de flavonoides, derivados de cromona y cumaranonas en el preparado de acuerdo con la invención es preferiblemente de 0,001 a 5% en peso, con especial preferencia de 0,01 a 2% en peso referido a todo el preparado.

35 Son principios activos especialmente preferidos, por ejemplo, también los denominados solutos compatibles. Se trata a este respecto de sustancias que participan en la osmoregulación de plantas o microorganismos y se pueden aislar de estos organismos. Bajo el término general solutos compatibles se engloban a este respecto también osmolitos descritos en la solicitud de patente alemana DE-A-10133202. Osmolitos adecuados son, por ejemplo, los polioles, compuestos de metilamina y aminoácidos así como respectivamente sus precursores. Como osmolitos se entiende en el sentido de la solicitud alemana DE-A-10133202 de forma particular sustancias del grupo de polioles como, por ejemplo, mioinositol, manitol o sorbitol y/o una o varias de las sustancias osmolíticamente activas citadas a continuación: taurina, colina, betaína, fosforilcolina, glicerofosforilcolina, glutamina, glicina, α-alanina, glutamato, aspartato, prolina, y taurina. Precursores de estas sustancias son, por ejemplo, glucosa, polímeros de glucosa,

40

fosfatidilcolina, fosfatidilinositol, fosfatos inorgánicos, proteínas, péptidos y poliaminoácidos. Son precursores, por ejemplo, compuestos que se transforman mediante etapas metabólicas en osmolitos.

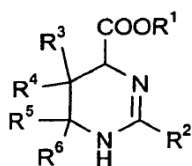
Preferiblemente se usan de acuerdo con la invención como solutos compatibles sustancias seleccionadas del grupo constituido por ácidos pirimidincarboxílicos (como ectoína e hidroxiectoína), prolina, betaína, glutamina, difosfoglicerato cíclico, N-acetilornitina, N-óxido de trimetilamina, fosfato de di-mioinositol (DIP), 2,3-difosfoglicerato cíclico (DGPc), fosfato de 1,1-diglicerina (DGP), glicerato de β-manosilo (firoína), β-manosilgliceramida (firoína-A) y/o fosfato de di-manosil-di-inositol (DMIP) o un isómero óptico, derivado, por ejemplo, un ácido, una sal o éster de estos compuestos o combinaciones de los mismos.

A este respecto son de citar entre los ácidos pirimidincarboxílicos de forma particular ectoína (ácido (S)-1,4,5,6-tetrahidro-2-metil-4-pirimidincarboxílico) e hidroxiectoína (ácido (S,S)-1,4,5,6-tetrahidro-5-hidroxi-2-metil-4-pirimidincarboxílico y sus derivados. Estos compuestos estabilizan enzimas y otras biomoléculas en soluciones acuosas y disolventes orgánicos. Adicionalmente estabilizan de forma particular enzimas frente a condiciones desnaturizantes, como sales, valores de pH extremos, tensioactivos, urea, cloruro de guanidinio y otros compuestos.

La ectoína y derivados de ectoína como hidroxiectoína se pueden usar de forma ventajosa en medicamentos. De forma particular se puede usar hidroxiectoína para la preparación de un medicamento para el tratamiento de enfermedades de la piel. Otros campos de uso de la hidroxiectoína y otros derivados de ectoína se encuentran de forma típica en campos en los que se usa, por ejemplo, trehalosa como aditivo. Así pueden ser de uso derivados de ectoína como hidroxiectoína, como sustancias protectoras en células de levadura y de bacterias secas. También se pueden proteger productos farmacéuticos como péptidos y proteínas farmacéuticamente efectivas no glicosiladas, por ejemplo, t-PA con ectoína o sus derivados.

En las aplicaciones cosméticas es de citar de forma particular el uso de ectoína y derivados de ectoína para el cuidado de la piel envejecida, reseca o irritada. Así se describe de forma particular en la solicitud de patente europea EP-A-0 671161, que se usan ectoína e hidroxiectoína en preparados cosméticos como polvos, jabones, productos de limpieza que contienen tensioactivos, barras de labios, coloretes, maquillajes, cremas protectoras y preparados para protección solar.

A este respecto se usa preferiblemente un ácido pirimidincarboxílico según la fórmula IV que se indica a continuación,



IV

en la que R<sup>1</sup> es un resto H o alquilo C1-8, R<sup>2</sup> es un resto H o alquilo C1-4 y R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> así como R<sup>6</sup> son respectivamente independientemente unos de otros un resto del grupo de H, OH, NH<sub>2</sub> y alquilo C1-4. Se usan preferiblemente ácidos pirimidincarboxílicos en los que R<sup>2</sup> es un grupo metilo o un grupo etilo y R<sup>1</sup> o R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> son H. De forma particular se prefieren los ácidos pirimidincarboxílicos ectoína (ácido (S)-1,4,5,6-tetrahidro-2-metil-4-pirimidin-carboxílico) e hidroxiectoína (ácido (S, S)-1,4,5,6-tetrahidro-5-hidroxi-2-metil-4-pirimidin-carboxílico). A este respecto los preparados de acuerdo con la invención contienen tales ácidos pirimidincarboxílicos en cantidades hasta el 15% en peso.

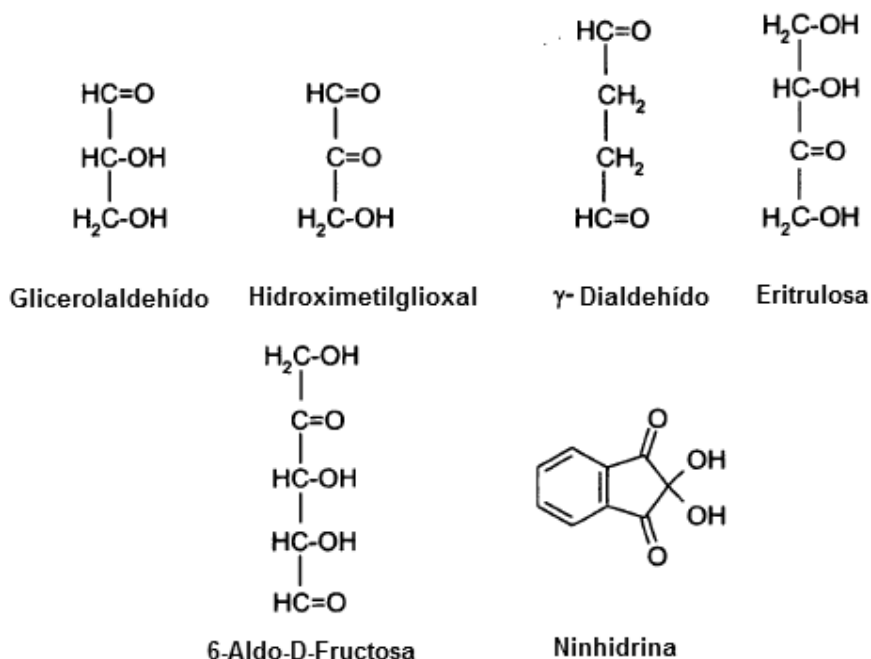
De acuerdo con la invención se prefiere de forma particular a este respecto que los solutos compatibles se seleccionan de fosfato de di-mio-inositol (DIP), 2,3-difosfoglicerato cíclico (DPGc), fosfato de 1,1-diglicerina (DGP), glicerato de β-manosilo (firoína), β-manosilgliceramida (firoína-A) y/o fosfato de di-manosil-di-inositol (DMIP), ectoína, hidroxiectoína o mezclas de los mismos.

Entre las ariloximas usadas igualmente preferiblemente se usa preferiblemente 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima, que se designa también como HML0, LPO o F5. Su idoneidad para el uso en agentes cosméticos se conoce, por ejemplo, por la publicación para información de solicitud alemana DE-A-4116123. En consecuencia preparados que contienen la 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima son adecuados para el tratamiento de enfermedades de la piel que van acompañadas de inflamaciones. Se sabe que tales preparados se pueden usar, por ejemplo, para la terapia de psoriasis, distintas formas de eczema, dermatitis irritativa y tóxica, dermatitis por radiación UV así como otras enfermedades alérgicas y/o inflamatorias de la piel y del tejido conjuntivo. Preparados de acuerdo con la invención que contienen ariloxima, preferiblemente 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima muestran de forma sorprendente idoneidad antiinflamatoria. A este respecto los preparados contienen preferiblemente de 0,01 a 10% en peso de la ariloxima, prefiriéndose de forma particular que el preparado contenga de 0,05 a 5% en peso de ariloxima.

En una forma de realización adicional igualmente preferida de la presente invención el preparado de acuerdo con la invención contiene al menos un autobronceador.

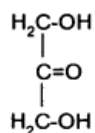


Como autobronceadores ventajosos se pueden usar entre otros:



Además es de citar la 5-hidroxi-1,4-naftoquinona (Juglon), que se puede extraer de las cáscaras de nueces frescas así como la 2-hidroxi-1,4-naftoquinona (Lawson) que proviene de las hojas de Henna. También se pueden usar el flavonoide diosmetina y sus glicósidos o sulfatos. A este respecto se pueden usar estos compuestos en forma de sustancias puras o extractos de plantas. La diosmetina se puede usar, por ejemplo, preferiblemente en forma de un extracto de crisantemo.

Es muy especialmente preferida la 1,3-dihidroxiacetona (DHA), un azúcar trifuncional que proviene del cuerpo humano y sus derivados.



1,3-Dihidroxiacetona (DHA)

A este respecto se pueden usar los autobronceadores citados solos o como mezcla. De forma particular se prefiere a este respecto usar DHA en mezcla con otro de los autobronceadores anteriormente citados.

Además los preparados de acuerdo con la invención pueden contener también colorantes y pigmentos de color. Los colorantes y pigmentos de color se pueden seleccionar de la lista positiva correspondiente del reglamento de cosméticos o de la lista EG de colorantes cosméticos. En la mayor parte de los casos son idénticos a los colorantes admitidos en alimentos. Pigmentos de color ventajosos son, por ejemplo, dióxido de titanio, mica, óxidos de hierro (por ejemplo, Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, FeO(OH)) y/o óxido de estaño. Son colorantes ventajosos, por ejemplo, carmín, azul de Berlín, verde de óxido de cromo, azul ultramar y/o violeta de manganeso. Es ventajoso de forma particular seleccionar los colorantes y/o pigmentos de color de la siguiente lista. Los números de índice de color (CIN) se toman del Rowe Colour Index, 3ª edición, Society of Dyers and Colourists, Bradford, Inglaterra, 1971.

Denominación química u otra	CIN	Color
Pigmento verde	10006	Verde
Ácido verde 1	10020	Verde
Ácido 2,4-dinitrohidroxinaftalin-7-sulfónico	10316	Amarillo
Pigmento amarillo 1	11680	Amarillo
Pigmento amarillo 3	11710	Amarillo
Pigmento naranja 1	11725	Naranja
2,4-Dihidroxiazobenceno	11920	Naranja
Disolvente rojo 3	12010	Rojo
1-(2'-Cloro-4'-nitro-1'-fenilazo)-2-hidroxinaftaleno	12085	Rojo
Pigmento rojo 3	12120	Rojo
Ceresrot; rojo de Sudán; rojo graso G	12150	Rojo
Pigmento rojo 112	12370	Rojo
Pigmento rojo 7	12420	Rojo
Pigmento marrón 1	12480	Marrón
Anilida del ácido 4-(2'-metoxi-5' dietilamida de ácido sulfónico-1'-fenilazo)-3-hidroxi-5"-cloro-2",4"-dimetoxi2-naftoico	12490	Rojo
Disperse Yellow 16	12700	Amarillo
Ácido 1-(4-sulfo-1-fenilazo)-4-amino-benceno-5-sulfónico	13015	Amarillo
Ácido 2,4-dihidroxi-azobenceno-4'-sulfónico	14270	Naranja
Ácido 2-(ácido 2,4-dimetilfenilazo-5-sulfónico)-1-hidroxinaftalen-4-sulfónico	14700	Rojo
Ácido 2-(4-sulfo-1-naftilazo)-1-naftol-4-sulfónico	14720	Rojo
Ácido 2-(6-sulfo-2,4-xililazo)-1-naftol-5-sulfónico	14815	Rojo
1-(4'-Sulfofenilazo)-2-hidroxinaftaleno	15510	Naranja
1-(Ácido 2-sulfónico-4-cloro-5-carboxílico-1-fenilazo)-2-hidroxinaftaleno	15525	Rojo
1-(Ácido 3-metil-fenilazo-4-sulfónico)-2-hidroxinaftaleno	15580	Rojo
1-(Ácido 4',(8')-sulfóniconaftilazo)-2-hidroxinaftaleno	15620	Rojo
Ácido 2-hidroxi-1,2'-azonaftalen-1'-sulfónico	15630	Rojo
Ácido 3-hidroxi-4-fenilazo-2-naftilcarboxílico	15800	Rojo
Ácido 1-(2-sulfo-4-metil-1-fenilazo)-2-naftilcarboxílico	15850	Rojo
Ácido 1-(2-sulfo-4-metil-5-cloro-1-fenilazo)-2-hidroxinaftalen-3-carboxílico	15865	Rojo
Ácido 1-(2-sulfo-1-naftilazo)-2-hidroxinaftalen-3-carboxílico	15880	Rojo
Ácido 1-(3-sulfo-1-fenilazo)-2-naftol-6-sulfónico	15980	Naranja
Ácido 1-(4-sulfo-1-fenilazo)-2-naftol-6-sulfónico	15985	Amarillo
Allura rojo	16035	Rojo
Ácido 1-(4-sulfo-1-naftilazo)-2-naftol-3,6-disulfónico	16185	Rojo
Ácido naranja 10	16230	Naranja
Ácido 1-(4-sulfo-1-naftilazo)-2-naftol-6,8-disulfónico	16255	Rojo
Ácido 1-(4-sulfo-1-naftilazo)-2-naftol-3,6,8-trisulfónico	16290	Rojo
Ácido 8-amino-2-fenilazo-1-naftol-3,6-disulfónico	17200	Rojo
Ácido rojo 1	18050	Rojo

(continuación)

Ácido rojo 155	18130	Rojo
Ácido amarillo 121	18690	Amarillo
Ácido rojo 180	18736	Rojo
Ácido amarillo 11	18820	Amarillo
Ácido amarillo 17	18965	Amarillo
Ácido 4-(4-sulfo-1-fenilazo)-1-(4-sulfofenil)-5-hidroxipirazolon-3-carboxílico	19140	Amarillo
Pigmento amarillo 16	20040	Amarillo
2,6-(4'-Sulfo-2",4"-dimetil)-bis-fenilazo)1,3-dihidroxibenceno	20170	Naranja
Ácido negro 1	20470	Negro
Pigmento amarillo 13	21100	Amarillo
Pigmento amarillo 83	21108	Amarillo
Disolvente amarillo	21230	Amarillo
Ácido rojo 163	24790	Rojo
Ácido rojo 73	27290	Rojo
Ácido 2-[4'-(4"-sulfo-1"-fenilazo)-7'-sulfo-1'-naftilazo]-1-hidroxi-7-aminonaftalen-3,6-disulfónico	27755	Negro
Ácido 4-[4"-sulfo-1"-fenilazo)-7'-sulfo-1'-naftilazo]-1-hidroxi-8-acetil-aminonaftalen-3,5-disulfónico	28440	Negro
Directo naranja 34, 39, 44, 46, 60	40215	Naranja
Alimento amarillo	40800	Naranja
Trans-β-apo-8'-carotinaldehído (C <sub>30</sub> )	40820	Naranja
Éster etílico (C30) de ácido trans-Apo-8'-carotínico	40850	Naranja
Cantaxantina	40850	Naranja
Ácido azul 1	42045	Azul
2,4-Disulfo-5-hidroxi-4'-4"-bis-(dietilamino)trifenilcarbinol	42051	Azul
4-[-(4-N-Etil-p-sulfobencilamino)-fenil-(4-hidroxi-2-sulfofenil)-(metilen)-1-(N-etil-N-p-sulfobencil)-2,5-ciclohexadienimina]	42053	Verde
Ácido azul 7	42080	Azul
(N-Etil-p-sulfobencil-amino)-fenil-(2-sulfofenil)-metilen-(N-etil-N-p-sulfo-bencil)Δ <sup>2,5</sup> -ciclohexadienimina	42090	Azul
Ácido verde 9	42100	Verde
Dietil-di-sulfobencil-di-4-amino-2-cloro-di-2-metil-fuchsonimonio	42170	Verde
Básico violeta 14	42510	Violeta
Básico violeta 2	42520	Violeta
2'-Metil-4'-(N-etil-N-m-sulfobencil)-amino-4"--(N-dietil)-amino-2-metil-N-etil-N-msulfobenzilfuchsonimonio	42735	Azul
4'-(N-Dimetil)-amino-4"--(N-fenil)-aminonafto-N-dimetilfuchsonimonio	44045	Azul
2-Hidroxi-3,6-disulfo-4,4'-bis-dimetilaminonaftofuchsonimonio	44090	Verde
Ácido rojo 52	45100	Rojo
Sal de 3-(2'-metilfenilamino)-6-(2'-metil-4'-sulfopenilamino)-9-(2"-carboxifenil)-xantenio	45190	Violeta

(continuación)

Ácido rojo 50	45220	Rojo
Ácido fenil-2-oxifluoron-2-carboxílico	45350	Amarillo
4,5-Dibromfluoresceína	45370	Naranja
2,4,5,7-Tetrabromofluoresceína	45380	Rojo
Tinte disolvente	45396	Naranja
Ácido rojo 98	45405	Rojo
3',4',5',6'-Tetracloro-2,4,5,7-tetrabromofluoresceína	45410	Rojo
4,5-Diyodofluoresceína	45425	Rojo
2,4,5,7-Tetraiodfluoresceína	45430	Rojo
Quinofalona	47000	Amarillo
Ácido quinofalona-disulfónico	47005	Amarillo
Ácido violeta 50	50325	Violeta
Ácido negro 2	50420	Negro
Pigmento violeta 23	51319	Violeta
1,2-Dioxiantraquinona, complejo de calcio-selenio	58000	Rojo
Ácido 3-oxipiren-5,8,10-sulfónico	59040	Verde
1-Hidroxi-4-N-fenil-aminoantraquinona	60724	Violeta
1-Hidroxi-4-(4'-metilfenilamino)-antraquinona	60725	Violeta
Ácido violeta 23	60730	Violeta
1,4-Di(4'-metil-fenilamino)-antraquinona	61565	Verde
1,4-Bis-(o-sulfo-p-toluidino)-antraquinona	61570	Verde
Ácido azul 80	61585	Azul
Ácido azul 62	62045	Azul
N,N'-Dihidro-1,2,1',2'-antraquinonaazina	69800	Azul
Vat azul 6; pigmento azul 64	69825	Azul
Vat naranja 7	71105	Naranja
Índigo	73000	Azul
Ácido índigo-disulfónico	73015	Azul
4,4'-Dimetil-6,6'-diclorotioíndigo	73360	Rojo
5,5'-Dicloro-7,7'-dimetiltioíndigo	73385	Violeta
Quinacridona violeta 19	73900	Violeta
Pigmento rojo 122	73915	Rojo
Pigmento azul 16	74100	Azul
Ftalocianina	74160	Azul
Azul directo 86	74180	Azul
Ftalocianina clorada	74260	Verde
Amarillo natural 6, 19; rojo natural 1	75100	Amarillo
Bixina, Nor-Bixina	75120	Naranja
Licopina	75125	Amarillo
Trans-alfa-, beta- o gamma-carotina	75130	Naranja
Ceto- y/o hidroxilderivados de carotina	75135	Amarillo

(continuación)

Guanina o agentes de brillo anacarado	75170	Blanco
1,7-Bis-(4-hidroxi-3-metoxifenil)1,6-heptadien-3,5-diona	75300	Amarillo
Sal complejo (Na, Al, Ca) de ácido carmínico	75470	Rojo
Clorofila a y b; compuestos de cobre de clorofila y clorofilina	75810	Verde
Aluminio	77000	Blanco
Alúmina hidratada	77002	Blanco
Silicatos de aluminio que contienen agua	77004	Blanco
Ultramarino	77007	Azul
Pigmento rojo 101 y 102	77015	Rojo
Sulfato de bario	77120	Blanco
Oxicloruro de bismuto y sus mezclas con mica	77163	Blanco
Carbonato de calcio	77220	Blanco
Sulfato de calcio	77231	Blanco
Carbono	77266	Negro
Pigmento negro 9	77267	Negro
Carbo medicinalis vegetabilis	77268:1	Negro
Óxido de cromo	77288	Verde
Óxido de cromo hidratado	77278	Verde
Pigmento azul 28, pigmento verde 14	77346	Verde
Pigmento metal 2	77400	Marrón
Oro	77480	Marrón
Óxidos e hidróxidos de hierro	77489	Naranja
Óxido de hierro	77491	Rojo
Óxido de hierro hidratado	77492	Amarillo
Óxido de hierro	77499	Negro
Mezclas de -hexacianoferrato de hierro (II) y hierro (III)	77510	Azul
Pigmento blanco 18	77713	Blanco
Difosfato de manganeso y antimonio	77742	Violeta
Fosfato de manganeso; $Mn_3(PO_4)_2 \cdot 7 H_2O$	77745	Rojo
Plata	77820	Blanco
Óxido de titanio y sus mezclas con mica	77891	Blanco
Óxido de cinc	77947	Blanco
6,7-Dimetil-9-(1'-D-ribitol)-isoalloxazina, lactoflavina amarillo		Amarillo
Caramelo		Marrón
Capsantina, Capsorubina		Naranja
Betanina		Rojo
Sales de benzopirilio, antociano		Rojo
Estearato de aluminio, cinc, magnesio y calcio		Blanco
Azul de bromotimol		Azul

Puede ser además favorable elegir como colorante una o varias sustancias del siguiente grupo: 2,4-dihidroxiazobenceno, 1-(2'-cloro-4'-nitro-1'fenilazo)-2-hidroxinaftaleno, ceresrot, ácido 2-(4-sulfo-1-naftilazo)-1-naftol-4-sulfónico, sal de calcio del ácido 2-hidroxil-1',2'-azonaftalin-1'-sulfónico, sal de calcio y sales de bario del ácido 1-(2-sulfo-4-metil-1-fenilazo)-2-naftilcarboxílico, sal de calcio del ácido 1-(2-sulfo-1-naftilazo)-2-hidroxinaftalin-3-carboxílico, sal de aluminio del ácido 1-(4-sulfo-1-fenilazo)-2-naftol-6-sulfónico, sal de aluminio del ácido 1-(4-sulfo-1-naftilazo)-2-naftol-3,6-disulfónico, ácido 1-(4-sulfo-1-naftilazo)-2-naftol-6,8-disulfónico, sal de aluminio del ácido 4-(4-sulfo-1-fenilazo)-2-(4-sulfofenil)-5-hidroxipirazolon-3-carboxílico, sales de aluminio y sales de circonio de 2,4,5,7-tetrabromofluoresceína, 3',4',5',6'-tetracloro-2,4,5,7-tetrabromofluoresceína y su sal de aluminio, sal de aluminio de 2,4,5,7-tetrayodofluoresceína, sal de aluminio del ácido quinoftalon-disulfónico, sal de aluminio del ácido indigo-disulfónico, óxido de hierro rojo y negro (CIN: 77 491 (rojo) y 77 499 (negro)), óxido de hierro dihidratado (CIN: 77492), difosfato de manganeso y amonio y dióxido de titanio.

Además son ventajosos colorantes naturales solubles en aceite como, por ejemplo, extracto de pimienta, β-carotina o cochinilla.

Son ventajosos en el sentido de la presente invención adicionalmente cremas de gel con un contenido en pigmentos de brillo anacarado. Se prefieren de forma particular los tipos citados a continuación de pigmentos de brillo anacarado:

1. Pigmentos de brillo anacarado naturales, como por ejemplo

- "Plata de pez" (cristales mixtos de guanina/hipoxantina de escamas de pez) y

- "Nácar" (conchas molidas)

2. Pigmentos de brillo anacarado monocristalinos como, por ejemplo, oxiclورو de bismuto (BiOCl)

3. Pigmentos de capa-sustrato: por ejemplo mica / óxido de metal

Son base para pigmentos de brillo anacarado, por ejemplo, pigmentos en forma de polvo o dispersiones en aceite de ricino de oxiclورو de bismuto y/o dióxido de titanio así como oxiclورو de bismuto y/o dióxido de titanio sobre mica. De forma particular es ventajoso, por ejemplo, el pigmento de brillo enumerado en la CIN 77163.

Son ventajosos adicionalmente, por ejemplo, los siguientes tipos de pigmentos de brillo anacarado basados en mica/óxido de metal:

Grupo	Revestimiento/espesor de capa	Color
<b>Pigmento de brillo anacarado blanco argénteo</b>	TiO <sub>2</sub> : 40-60 nm	Plata
<b>Pigmento de interferencia</b>	TiO <sub>2</sub> : 60-80 nm	Amarillo
	TiO <sub>2</sub> : 80-100 nm	Rojo
	TiO <sub>2</sub> : 100-140 nm	Azul
	TiO <sub>2</sub> : 120-160 nm	Verde
<b>Pigmentos de brillo coloreado</b>	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Bronce
	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Cobre
	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Rojo
	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Violeta rojizo
	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Verde rojizo
	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Negro
<b>Pigmentos de combinación</b>	TiO <sub>2</sub> / Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Tonalidad oro
	TiO <sub>2</sub> / Cr <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Verde
	TiO <sub>2</sub> / Azul Berlín	Azul oscuro

Son especialmente preferidos, por ejemplo, pigmentos de brillo anacarado adquiridos en la compañía Merck KGaA, Darmstadt con los nombres comerciales Timiron<sup>®</sup>, Colorona<sup>®</sup> o Dichrona<sup>®</sup>.

5 La lista de pigmentos de brillo anacarado citados debe ser evidentemente no limitante. En el sentido de la presente invención pigmentos de brillo anacarado se obtienen de múltiples formas conocidas. Por ejemplo se pueden recubrir también otros sustratos aparte de mica con otros óxidos de metal como, por ejemplo, sílice y similares. Son ventajosas, por ejemplo, partículas de SiO<sub>2</sub> recubiertas con TiO<sub>2</sub> y Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ("Ronaspheren"), que son comercializadas por la compañía Merck KGaA, Darmstadt y son adecuadas especialmente para la reducción óptica de arrugas finas.

10 Puede ser adicionalmente ventajoso prescindir completamente de un sustrato como mica. Son especialmente preferidos pigmentos de brillo anacarado que se preparan con uso de SiO<sub>2</sub>. Tales pigmentos que pueden presentar también efectos gonocromáticos adicionales se obtienen, por ejemplo, con los nombres comerciales Sicopearl<sup>®</sup> Fantastico de la compañía BASF AG, Ludwigshafen.

Adicionalmente se pueden usar de forma ventajosa pigmentos de la compañía Engelhard / Mearl basados en borosilicato de calcio y sodio, que están recubiertos con dióxido de titanio. Estos se obtienen con los nombres Reflects<sup>®</sup>. Estos presentan debido a su tamaño de partícula de 40 a 80 µm además del color un efecto de destello.

15 Son especialmente ventajosos también pigmentos de efecto, que se adquieren con la designación comercial Metasomes<sup>®</sup> Standard/Glitter en distintos colores (amarillo, rojo, verde, azul) de la compañía Flora Tech. Las partículas se encuentran a este respecto en mezclas con distintos coadyuvantes y colorantes (como por ejemplo los colorantes con los números de índice de color (CI) 19140, 77007, 77289, 77491).

20 Los colorantes y pigmentos pueden presentarse tanto individualmente como también en mezcla así como estar recubiertos unos con otros, produciendo con distintos espesores de recubrimiento por lo general distintos efectos de color. La cantidad total de colorantes y pigmentos que facilitan color se selecciona de forma ventajosa del intervalo de, por ejemplo, 0,1% en peso a 30% en peso, preferiblemente de 0,5 a 15% en peso, de forma particular de 1,0 a 10% en peso, referido respectivamente al peso total de los preparados.

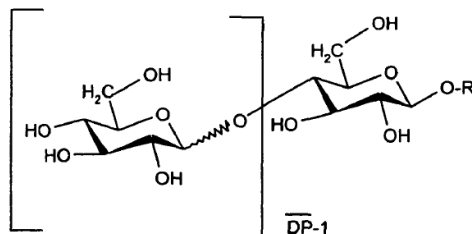
25 Todos los compuestos o componentes que se pueden usar en los preparados bien son conocidos y adquiribles en el mercado o bien se pueden sintetizar según procedimientos conocidos. Al preparado se pueden añadir de forma discrecional vehículos habituales, coadyuvantes y dado el caso otros principios activos.

Coadyuvantes preferidos se derivan del grupo de conservantes, antioxidantes, estabilizantes, solubilizadores, vitaminas, colorantes, mejoradores del aroma.

30 Soluciones y emulsiones pueden contener los vehículos habituales como disolventes, solubilizadores y emulsionantes, por ejemplo, agua, etanol, isopropanol, carbonato de etilo, acetato de etilo, alcohol bencílico, benzoato de bencilo, propilenglicol, 1,3-butilglicol, aceites, de forma particular aceite de semilla de algodón, aceite de cacahuete, aceite de germen de maíz, aceite de oliva, aceite de ricino y aceite de sésamo, éster de ácido graso y glicerina, polietilenglicoles y ésteres de ácido graso de sorbitán o mezclas de estas sustancias.

En una forma de realización preferida los preparados de acuerdo con la invención contienen tensioactivos hidrófilos.

35 Los tensioactivos hidrófilos se seleccionan preferiblemente del grupo de los alquilglucósidos, de los acilactilatos, de las betaínas así como de los cocoanfoacetatos. Los alquilglucósidos se seleccionan por su parte de forma ventajosa del grupo de los alquilglucósidos, que se caracterizan por la fórmula estructural



40 en la que R representa un resto alquilo ramificado o no ramificado con 4 a 24 átomos de carbono y en la que DP significa un grado de glucosilación medio de hasta 2. El valor de DP representa el grado de glucosilación del alquilglucósido usado de acuerdo con la invención y se define como

$$\overline{DP} = \frac{p_1}{100} \cdot 1 + \frac{p_2}{100} \cdot 2 + \frac{p_3}{100} \cdot 3 + \dots = \sum \frac{p_i}{100} \cdot i$$

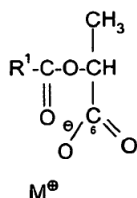
A este respecto  $p_1, p_2, p_3 \dots$  y  $p_i$  representan la proporción de productos glucosilados una vez, dos veces, tres veces ...  $i$  veces en porcentaje en peso. Se seleccionan de forma ventajosa de acuerdo con la invención productos con grados de glucosilación de 1 a 2, de forma particularmente ventajosa de 1,1 a 1,5, de forma muy especialmente ventajosa de 1,2 a 1,4, de forma particular de 1,3.

- 5 El valor de DP comporta la consideración de que los alquilglucósidos representan por lo general mezclas de mono- y oligoglucósidos. De acuerdo con la invención es ventajoso un contenido relativamente alto de monoglucósidos, de forma típica en el orden de magnitud de 40 a 70%.

Alquilglucósidos usados de forma especialmente ventajosa se seleccionan del grupo de octilglucopiranosido, nonilglucopiranosido, decilglucopiranosido, undecilglucopiranosido, dodecilglucopiranosido, tetradecilglucopiranosido y hexadecilglucopiranosido.

Es igualmente ventajoso usar sustancias brutas y adyuvantes naturales o sintéticas o bien mezclas, que se caracterizan por un contenido efectivo en los principios activos usados, por ejemplo, Plantaren® 1200 (Henkel KGaA), Oramix® NS 10 (Seppic).

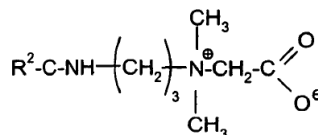
Los acillactilatos se seleccionan por su parte del grupo de sustancias que se caracterizan por la fórmula estructural



15 en la que  $\text{R}^1$  significa un resto alquilo ramificado o no ramificado con 1 a 30 átomos de carbono y  $\text{M}^+$  se selecciona del grupo de iones alcalinos así como del grupo de iones de amonio sustituidos con uno o varios restos alquilo y/o con uno o varios restos hidroxialquilo o bien corresponde a medio equivalente de un ion alcalinotérreo.

20 Es ventajoso, por ejemplo, isoestearillactilato de sodio, por ejemplo el producto Pathionic® ISL de Gesellschaft American Ingredients Company.

Las betaínas se seleccionan de forma ventajosa del grupo de sustancias que se caracterizan por la fórmula estructural



en la que  $\text{R}^2$  significa un resto alquilo ramificado o no ramificado con 1 a 30 átomos de carbono.

25 De forma particular y ventajosamente  $\text{R}^2$  significa un resto alquilo ramificado o no ramificado con 6 a 12 átomos de carbono.

Es ventajoso, por ejemplo, capramidopropilbetaína, por ejemplo, el producto Tego® Betain 810 de Gesellschaft Th. Goldschmidt AG.

30 Como cocoanfoacetato ventajoso de acuerdo con la invención se selecciona, por ejemplo, cocoanfoacetato de sodio, como se adquiere con la designación Miranol® Ultra C32 de Gesellschaft Miranol Chemical Corp.

Los preparados de acuerdo con la invención se caracterizan de forma ventajosa porque el o los tensioactivos hidrófilos se presenta o presentan en concentraciones de 0,01 a 20% en peso, preferiblemente de 0,05 a 10% en peso, con especial preferencia de 0,1 a 5% en peso, referido respectivamente al peso total de la composición.

35 Para la aplicación se aplican los preparados cosméticos y dermatológicos de acuerdo con la invención en la forma habitual para cosmética sobre la piel y/o el cabello en cantidad suficiente.

40 El preparado puede contener adyuvantes cosméticos, que se usan normalmente en este tipo de preparados como, por ejemplo, agentes espesantes, agentes plastificantes, agentes humectantes, agentes tensioactivos, emulsionantes, agentes conservantes, agentes contra la formación de espuma, perfumes, ceras, lanolina, agentes expansivos, colorantes y/o pigmentos, que colorean el agente propiamente o la piel, y otros ingredientes usados habitualmente en la cosmética.



Se puede usar como agente de dispersión o bien agente de solubilización un aceite, cera u otras partículas grasas, un monoalcohol inferior o un poliol inferior o mezclas de los mismos. A los monoalcoholes o polioles especialmente preferidos pertenecen etanol, i-propanol, propilenglicol, glicerina y sorbitol.

5 Una forma de realización preferida de la invención es una emulsión, que se presenta como crema o leche protectora y contiene, por ejemplo, alcoholes grasos, ácidos grasos, ésteres de ácidos grasos, de forma particular triglicéridos de ácidos grasos, lanolina, aceites naturales y sintéticos o ceras y emulsionantes en presencia de agua. Una forma de realización preferida son también hidrogeles.

Si se confecciona un preparado como aerosol se usa por lo general agentes expansivos usuales como alcanos, fluoroalcanos y clorofluoroalcanos.

10 El preparado cosmético se puede usar también para la protección del cabello frente a daños fotoquímicos para evitar modificaciones de tonos de color, un descoloramiento o daños de tipo mecánico. En este caso se realiza de forma adecuada un confeccionamiento como champú, loción, gel o emulsión para lavado, aplicándose el preparado respectivo antes o después de la aplicación del champú, antes o después del teñido o destañado o bien antes o después del rizado. Se puede seleccionar también un preparado como loción o gel para el peinado y tratamiento,  
15 como loción o gel para el alisado o fijación de un rizo, como laca de cabello, agentes para rizado, agentes de teñido o destañado del cabello. El preparado con propiedades fotoprotectoras puede contener distintos adyuvantes usados en este tipo de agente, como agentes tensioactivos, espesantes, polímeros, agentes plastificantes, conservantes, estabilizantes de espuma, electrolitos, disolventes orgánicos, derivados de silicona, aceites, ceras, agentes antigrasa, colorantes y/o pigmentos, que tiñen el agente propiamente o el cabello u otros ingredientes usados  
20 normalmente para el cuidado el cabello.

Los preparados de acuerdo con la invención se pueden preparar a este respecto con ayuda de técnicas, que son conocidas por el especialista en la técnica. A este respecto las sustancias de acuerdo con la invención se pueden incorporar directamente sin más medidas preparatorias en preparados cosméticos.

25 De forma ventajosa los preparados de acuerdo con la invención, como ya se describe previamente, contienen otras sustancias filtrantes de radiación UV, siendo la cantidad total de sustancias filtrantes, por ejemplo, de 0,1 a 30% en peso, preferiblemente de 0,5 a 10% en peso, de forma particular de 1 a 6% en peso, referido al peso total de los preparados.

30 Adicionalmente los preparados de acuerdo con la invención se pueden usar también como agentes farmacéuticos para el tratamiento preventivo de inflamaciones y alergias de la piel así como también en determinados casos para la prevención de determinados tipos de cáncer. Los agentes farmacéuticos de acuerdo con la invención se pueden administrar por vía oral o tópica.

35 Los preparados de acuerdo con la invención se pueden preparar con ayuda de técnicas que son conocidas por el especialista en la técnica. También se reconoce en ausencia de otras realizaciones que un especialista en la técnica puede usar la anterior descripción en su extensión más amplia. Las formas de realización preferidas son por ello concebidas solamente como descriptivas, en modo alguno se concibe la revelación como limitante. Los ejemplos siguientes deben aclarar la presente invención, sin limitar la misma. Todos los datos de cantidad, proporciones y proporciones en peso se refieren, en tanto no se indique otra cosa, al peso y la cantidad total o bien el peso total de los preparados. La revelación total de todas las solicitudes y publicaciones indicadas previamente y en lo sucesivo se incorporan como referencia a esta solicitud. En estos ejemplos se usa como compuesto preferido según la  
40 fórmula I la N,N-dimetildecanamida DMDA Spectrasolv (Jiangsu Feixiang Chemicals oder Lehmann & Voss). El filtro de radiación UV orgánico poco soluble preferido es etilhexiltriazona.

#### Ejemplos:

##### General: determinación del tamaño de las cápsulas

45 La determinación del tamaño de cápsulas se realiza mediante difracción láser según ISO/DIN 13320, en las condiciones que siguen:

Equipo: Mastersizer 2000 de la compañía Malvern con la unidad de dispersión Hydro 2000G.

La pesada se realiza como adición directa con pipeta desechable.

Medio de dispersión: agua

Preparación de la muestra: ninguna

50 Adyuvante de dispersión: ninguno

Número de revoluciones del agitador: 800 rpm

Número de revoluciones de la bomba: 1800 rpm

Ultrasonidos: no

Índice de refracción de partícula: 1,55

Absorción: 0,001

Índice de refracción del medio de dispersión: 1,33

5 Tiempo de medida [segundos/Snaps]: 5/5000

Tiempo de medida para fondo [segundos/Snaps]: 8/8000

Cantidad de medidas: 1

Grado de oscurecimiento [%]: 8-12

10 El SPF (factor de protección solar) in vivo se midió según el procedimiento internacional, como está publicado en COLIPA 001-2003 – véase ejemplo de realización 6. [COLIPA the European cosmetic toiletry and perfumery association]

El APF(UV) in vitro se determinó según la norma alemana DIN 67502, "Charakterisierung der UVA-Schutzwirkung von dermalen Sonnenschutzmitteln durch Transmissionsmessungen unter Berücksichtigung des Lichtschutzfaktors", 3 edición de la norma, Marzo de 2003.

15 **Ejemplo 1:**

Se emulsiona una solución de 400 g de etilhexiltriazona, 400 g de dimetilcapramida (DMDA Spectrasolv) y 240 g de ortosilicato de tetraetilo con enfriamiento con ayuda de un equipo de emulsionamiento (Ultra Turax) en una solución de tensioactivo [448 g de agua totalmente desmineralizada y 11 g de cloruro de cetiltrimetilamonio (CTAC)]. Se añade la emulsión preparada con agitación a agua clorhídrica. Se agita la mezcla obtenida durante 48 - 72 h a temperatura ambiente. Después se empobrece por destilación el etanol generado en la hidrólisis del alquilsilano. Tras adición de 20 g de PVP en 300 g de agua totalmente desmineralizada se ajusta con solución de citrato de Na el valor de pH del residuo a 3,4 a 3,6 y se rellena con agua totalmente desmineralizada.

El contenido en principio activo de la suspensión es de 18% en peso.

La incorporación en el preparado cosmético puede realizarse de esta forma.

25 El aislamiento de la cápsula de sílice es posible según procedimientos convencionales.

Tamaños de partícula:  $d(0,50) = 0,53 \mu\text{m}$ ,  $d(0,90) = 1,39 \mu\text{m}$

**Ejemplo 2:**

En comparación con el ejemplo 1 se prepararon cápsulas filtrantes de radiación UV con disolventes conocidos en el mercado.

30 La solubilidad de etilhexiltriazona en los sistemas indicados se puede determinar como sigue:

La sustancia de ensayo se incorpora en vasos de precipitados de pequeño tamaño al disolvente en un agitador magnético calefactable (por ejemplo, emoliente cosmético, como se indica en la tabla) con agitación en primer lugar a temperatura ambiente (aproximadamente de 20° C a 25° C) (el tiempo de agitación no debería superar a este respecto 30 minutos). La evaluación se realiza visualmente, es decir, se comprueba si presentan una solución completamente transparente y sin partículas reconocibles. Se anotan las cantidades usadas, condiciones y tiempos de agitación. Si la sustancia se disuelve bien se aumenta la concentración mediante incorporación posterior de otra sustancia, por ejemplo, mediante adición con agitación en aportes de 0,1 g. El tamaño de la mezcla es normalmente de 10 g, es decir, para una solubilidad de 1% (en relación p/p): 0,1 g de sustancia de ensayo en 9,9 g de disolvente. La evaluación se realiza visualmente, dado el caso con ayuda de un microscopio con plaquitas lambda.

40 Determinación del contenido del filtro de radiación UV: HPLC, determinación con patrón externo. Sistema cromatográfico: cartuchos de acero inoxidable LiChroCART® 250 mm 4 mm, Superspher® 100 RP-18 con tapón de empaque, tamaño de grano 4 µm. Temperatura de la columna: temperatura ambiente

Fase móvil: metanol / solución A (80:20); caudal 1,0 ml/min. Detección: detector UV.

Preparación de la muestra:

45 Solución de muestra: aproximadamente 30 mg del producto, pesado exactamente, se dispersa en un matraz de medida de 100 ml con 40 ml de metanol. Esta mezcla se mezcla durante 5 minutos en ultrasonidos. Tras el

enfriamiento se rellena con metanol hasta la marca. Correspondientemente se diluye hasta la medida. Antes de la inyección se filtra la mezcla con un filtro de inyección Anotop<sup>®</sup> 25 (tamaño de poro 0,02 µm).

5 Solución de comparación: se disuelven aproximadamente 30 mg de etilhexiltriazona, pesados exactamente, en un matraz aforado de 100 ml en metanol y se rellena hasta la marca. Se diluye 1,0 ml de esta solución en un matraz aforado de 50 ml con metanol hasta 50 ml.

La evaluación se realiza por ejemplo con Agilent HPLC ChemStation; es decir se realiza una evaluación de la superficie de pico según el procedimiento de evaluación con patrón externo.

Solubilidad de etilhexiltriazona a temperatura ambiente (20° a 25° C) en distintos disolventes y contenido en la dispersión acuosa.

Disolvente	Solubilidad de etilhexiltriazona a 25° C	Contenido *
Malato de dioctilo	13%	4,4%
Lactatos de alquilo C12-13	22%	7,5%
Tartratos de alquilo di-C12-13	35%	11,9%
DMDA Spectrasolv	Aprox. 55%	18,7%
* a 34% de contenido de cápsula y 60% de H <sub>2</sub> O		

10 Los contenidos que se pueden alcanzar con el emoliente de acuerdo con la invención son como máximo de 18,7% a 34% del contenido de la cápsula y 60% de contenido en agua, lo que es claramente mayor, aproximadamente 57% mayor que en el estado de la técnica previo.

**Ejemplo 3**

15 Se emulsiona una solución de 240 g de bis-etilhexiloxifenolmetoxifeniltriazina, 560 g de dimetilcapramida (DMDA Spectrasolv) y 240 g de ortosilicato de tetraetilo con enfriamiento con ayuda de un equipo de emulsionamiento (Ultra Turax) en una solución de tensioactivo [448 g de agua TOTALMENTE DESMINERALIZADA y 11 g de cloruro de cetiltrimetilamonio (CTAC)]. Se añade la emulsión preparada con agitación a agua clorhídrica. La mezcla obtenida se agita durante 48 a 72 horas a temperatura ambiente. Después se empobrece por destilación el etanol generado en  
20 la hidrólisis del alquilsilano. Tras la adición de 20 g de PVP en 300 g de agua VE se ajusta con solución de citrato de Na el valor del pH del residuo a 3,4 -3,6 y se rellena con agua totalmente desmineralizada.

El contenido de principio activo de la suspensión es de 10,8% en peso.

La incorporación en el preparado cosmético puede realizarse de esta forma.

El aislamiento de la cápsula de sílice es posible según procedimientos convencionales.

25 Tamaño de partícula: d(0,50) = 0,53 µm, d(0,90) = 1,39 µm

**Ejemplo 4:** ejemplos de formulación:

**A) Hidrogel**

Materia prima	INCI	43-06-H-2	
		[%]	[g]
<b>Cápsula filtrante de radiación UV</b>		<b>10,00</b>	<b>20,00</b>
(Etilhexiltriazona al 17,5% en DMDA Spectrasolv)			
Lubrajel DV	PROPILENGLICOL, GLICERILO)	20,00	40,00
RonaCare® Ectoína	ECTOÍNA	0,50	1,00
Agua, desmineralizada	AGUA (WATER)	68,80	137,60

## ES 2 522 909 T3

Germaben II	PROPILENGLICOL, METILPARABENO, PROPILPARABENO	DIAZOLIDINILUREA,	0,70	1,40
			<b>100,00</b>	<b>200,00</b>

### **Preparación:**

Disponer Lubrajel e incorporar con agitación los restantes componentes. SPF in vivo: 4,6; UVA-PF: 1

### **B) aceite-en-agua**

Neolone 950 al 0,1%

**43-06-OW-2**

Materia prima	INCI		[%]	[g]
<b>A</b>				
Eusolex® 9020	BUTIL, METOXIDIFENZOIL-METANO		2,00	5,00
Parafina espesa	PARAFINA LÍQUIDA (ACEITE MINERAL)		4,50	11,25
Pelemol BIP	ISOPROPILFTALIMIDA, BUTILFTALIDA		6,00	15,00
Palmitato de isopropilo	PALMITATO DE ISOPROPILO		7,50	18,75
Aceite de soja	GLICINA DE SOJA (ACEITE DESOJA)		5,00	12,50
RonaCare®	ACETATO DE TOCOFERILO		1,00	2,50
Acetato de tocoferol				
Carbopol Ultrez 10	CARBOMERO		0,30	0,75
<b>B</b>				
<b>Cápsula filtrante de radiación UV</b>			<b>27,00</b>	<b>67,50</b>
(17,5% de etilhexiltriazona en DMDA Spectrasolv)				
Agua, desmineralizada	AGUA (WATER)		38,50	96,25
Sistema L70-C	AGUA (WATER), LAURATO DE SACAROSA, ALCOHOL		6,00	15,00
Fenonip	FENOXIETANOL, ETILPARABEN, METILPARABENO	BUTILPARABEN, PROPILPARABEN;	1,00	2,50
<b>C</b>				
Sosa cáustica, al 10%	HIDRÓXIDO DE SODIO		1,20	3,00
			<b>100,00</b>	<b>250,00</b>

### **5 Preparación**

La fase A se recoge en Carbopol y se disuelve en Eusolex® 9020. Se calienta en caso que sea necesario a aproximadamente 50° C. Se incorpora Carbopol y se emulsiona la fase B pre-disuelta con agitación. Homogenización. Tras adición de la fase C se homogeniza de nuevo brevemente.

SPF in vivo: 14,3; UVA-PF: 4,5

**C) Agua en aceite**

Ingrediente	INCI	43-06-WO-2	
		[%]	[g]
<b>A</b>			
Eusolex® T-2000	DIÓXIDO DE TITANIO, ALÚMINA, SIMETICONA	10,00	25,00
Arlacel P135	DIPOLIHIDROXIESTEARATO DE PEG-30	2,50	6,25
Abil WO 09	ISOSTEARATO DE POLIGLICERILO-4, CETIL PEG/PPG-10/1 DIMA	2,50	6,25
Cetiol A	LAURATO DE HEXILO	10,00	25,00
Cetiol 868	ESTEARATO DE ETILHEXILO	14,00	35,00
Mantequilla Shea	BUTIROSPERMUM PARKII (MATEQUILLA DE SHEA)	1,00	2,50
Paracera M	MICROWAX	0,50	1,25
Crodafos CES	ALCOHOL CETEARÍLICO, FOSFATO DE DICETILO, CETETH-10-PH	1,00	2,50
Dow Corning 200 (100 cs)	DIMETICONA	1,00	2,50
Dow Corning 345	CICLOMETICONA	1,00	2,50
<b>B</b>		<b>18,90</b>	<b>47,25</b>
<b>Cápsula filtrante de radiación UV</b>			
(17,5% de etilhexiltriazona en DMDA Spectrasolv)			
RonaCare® Ectoína	ECTOÍNA	0,30	0,75
RonaCare® Alantoína	ALANTOÍNA	0,20	0,50
Propilenglicol, cloruro sódico	1,2-CLORURO DE SODIO	0,40	1,00
(continuación)			
Titriplex® III	EDTA DISÓDICO	0,05	0,13
Agua, desmineralizada	AGUA (WATER)	32,95	82,38
<b>C</b>			
Fenonip	FENOXIETANOL, BUTILPARABEN, ETILPARABEN, PRO	0,70	1,75
		<b>100,00</b>	<b>250,00</b>

**Preparación**

5 Se combina la fase A, sin Eusolex® T-2000 y se calienta hasta 800° C. Luego se añaden lentamente Eusolex® T-2000 a la fase de aceite caliente con agitación. Se prepara la fase B y se calienta hasta 75° C. Luego se añade la fase B lentamente con agitación a la fase A. Homogenización y enfriamiento. Se añade la fase C a 35° C.

SPF in vivo: 35,4; UVA-PF: 4,5

**D-1) aceite-en-agua**

<b>Nombre comercial</b>	<b>INCI</b>	<b>Emulsión 1</b> con 2% de etilhexiltrizona [%]	<b>Emulsión 2</b> con 4% de etilhexiltrizona [%]
<b>A</b>			
Cetiol B	Adipato de dibutilo	9,00	8,00
Tegosoft TN	Benzoatos de alquilo C12-15	9,00	8,00
Myritol 331	Cocoglicéridos	12,00	12,00
Emulgin VL 75	Laurilglucósido, dipolihiidroxiestearato de poliglicerilo-2, glicerina	4,00	4,00
Lanette O	Alcohol cetearílico	2,00	2,00
<b>Uvinul T 150</b>	<b>Etilhexiltrizona</b>		<b>2,00</b>
<b>B</b>			
Glicerina al 87%	Glicerina	3,00	3,00
Titriplex III	EDTA disódico	0,10	0,10
Cremophor A 25	Ceteareth-25	1,00	1,00
Keltrol RD	Goma de xantano	0,30	0,30
Veegum Ultra	Silicato de magnesio y aluminio	1,50	1,50
Agua	Agua (water)	Hasta 100,00	Hasta 100,00
<b>C</b>			
Ácido cítrico	Ácido cítrico	0,50	0,50
<b>Cápsula filtrante de radiación UV</b>	<b>Agua (water), etilhexiltrizona, dimetilcapramida, sílice, PVP, clorofenesina</b>	<b>12,10</b>	<b>12,10</b>
(16,6% de etilhexiltrizona en DMDA Spectrasolv) que corresponde a 2% de Uvinul®T 150			
<b>Nombre comercial</b>	<b>INCI</b>	<b>Emulsión 1</b> con 2% de etilhexiltrizona [%]	<b>Emulsión 2</b> con 4% de etilhexiltrizona [%]
<b>D</b>			
Fenonip	Fenoxietanol, metilparaben, etilparaben, butilparaben, propilparaben, isobutilparaben	1,00	1,00

**Preparación:**

Se añade la fase A y se calienta a 80° C. Se comprueba si el filtro de radiación UV sólido está disuelto.

5 Se incorpora la fase B y se calienta igualmente a 80° C. Se emulsiona la fase B en la fase A con agitación y se homogeniza durante 3 minutos. Se enfría con agitación, se ajusta el valor del pH con ácido cítrico y se incorpora aproximadamente a 30° C Eusolex® UV-Pearls™ Uvinul T 150 y conservante.

**D-2) aceite-en-agua**

Materia prima	INCI	[%]	[g]
<b>A</b>			
Tinosorb S	BIS-ETILHEXILFENOL METOXIFENILTRIAZINA	2,00	5,00
Spektrasolv DMDA	DIMETILCAPRAMIDA	7,00	25,00
Parafina viscosa	PARAFINA LÍQUIDA (ACEITE MINERAL)	3,00	5,00
Pelemol BIP	ISOPROPILFTALIMIDA, BUTILFTALIMIDA	6,00	15,00
Aceite de soja	GLICINA SOJA (ACEITE DE SOJA)	5,00	12,50
RonaCare®	ACETATO DE TOCOFERILO	1,00	2,50
Acetato de tocoferol			
Carbopol Ultrez 10	CARBÓMERO	0,30	0,75
<b>B</b>			
<b>Cápsula filtrante de radiación UV</b>		<b>27,00</b>	<b>67,50</b>
(10,5% de Tinosorb S en DMDA Spectrasolv)			
Agua, desmineralizada	AGUA (WATER)	Hasta 100	Hasta 250
Sisterna L70-C	AGUA (WATER), LAURATO DE SACAROSA, ALCOHOL	6,00	15,00
Fenonip	FENOXIETANOL, BUTILPARABENO, ETILPARABENO, PROPILPARABENO; METILPARABENO	1,00	2,50
<b>C</b>			
Sosa cáustica, al 10%	HIDRÓXIDO DE SODIO	1,20	3,00
		<b>100,00</b>	<b>250,00</b>

**Preparación:**

- 5 Se añade la fase A a Carbopol y se disuelve Tinosorb S. En caso de necesidad se calienta hasta aproximadamente 60° C. Se incorpora Carbopol y se emulsiona la fase B pre-disuelta con agitación. Homogenización. Tras adición de la fase C se homogeniza de nuevo brevemente.

SPF in vivo: 10; UVA-PF: 7,1

10 **E) agua-en-aceite**

ES 2 522 909 T3

Ingrediente	INCI	[%]	[g]
<b>A</b>			
Tinosorb S	BIS-ETILHEXILOXIFENOL METOXIFENILTRIAZINA	2,00	5,00
Spektrasolv DMDA	DIMETILCAPRAMIDA	7,00	25,00
Eusolex® T-2000	DIÓXIDO DE TITANIO, ALÚMINA, SIMETICONA	10,00	25,00
Arlacel P135	DIPOLIHIDROXIESTEARATO DE PEG-30	2,50	6,25
Abil WO 09	ISOSTEARATO DE POLIGLICERILO-4, CETIL PEG/PPG-10/1 DIMA	2,50	6,25
Cetiol A	LAURATO DE HEXILO	3,00	7,5
Cetiol 868	ESTEARATO DE ETILHEXILO	14,00	35,00
Mantequilla Shea	BUTIROSPERMUM PARKII (MATEQUILLA DE SHEA)	1,00	2,50
Paracera M	MICROWAX	0,50	1,25
Crodafos CES	CETEARIL, ALCOHOL, FOSFATO DE DICETILO, CETETH-10-PH	1,00	2,50
Dow Corning 200 (100 cs)	DIMETICONA	1,00	2,50
Dow Corning 345	CICLOMETICONA	1,00	2,50
<b>B</b>		<b>18,90</b>	<b>47,25</b>
<b>Cápsula filtrante de radiación UV</b>			
(10,5% de Tinosorb S en DMDA Spectrasolv)			
RonaCare® Ectoína	ECTOÍNA	0,30	0,75
RonaCare® Alantoína	ALANTOÍNA	0,20	0,50
Propilenglicol, cloruro 1,2-sódico	CLORURO DE SODIO	0,40	1,00
Titriplex® III	EDTA DISÓDICO	0,05	0,13
Agua, desmineralizada	AGUA (WATER)	Hasta 100	Hasta 250
<b>C</b>			
Fenonip	FENOXIETANOL, BUTILPARABEN, ETILPARABEN, PROPILPARABEN	0,70	1,75
		<b>100,00</b>	<b>250,00</b>

**Preparación:**

Se combina la fase A con agitación, sin Eusolex® T-2000 y se calienta hasta 80° C hasta que se disuelve Tinosorb S. Luego se añaden lentamente Eusolex® T-2000 a la fase de aceite caliente con agitación. Se prepara la fase B y se calienta hasta 75° C. Luego se añade la fase B lentamente con agitación a la fase A. Homogenización y enfriamiento. Se añade la fase C a 35° C.

5

SPF in vivo: 36,5; UVA-PF:12

**F) agua-en-aceite**



## ES 2 522 909 T3

Ingrediente	INCI	[%]	[g]
<b>A</b>			
Tinosorb S	BIS-ETILHEXILOXIFENOL METOXIFENILTRIAZINA	2,00	5,00
Spektrasolv DMDA	DIMETILCAPRAMIDA	7,00	25,00
Eusolex® T-2000	DIÓXIDO DE TITANIO, ALÚMINA, SIMETICONA	4,00	10,00
RonaCare® AP	HIDROXIDIMETOXIBENZILMALONATO DE BIS-ETILHEXILO	2,00	5,00
Imwitor 372 P	ESTEARATO CITRATO DE GLICERILO	3,50	8,75
Imwitor 380	COCOATO CITRATO DE GLICERILO	2,00	5,00
Aceite de semilla de trigo refinado	TRITICUM VULGARE (ACEITE DE GERMEN DE TRIGO)	2,00	5,00
4-hidroxibenzoato de propilo	PROPILPARABEN	0,05	0,13
<b>B</b>			
<b>Cápsula filtrante de radiación UV</b>		<b>20,00</b>	<b>50,00</b>
(10,5% de Tinosorb S en DMDA Spectrasolv)			
Karion F líquido	SORBITOL	3,00	7,50
Keltrol SD	GOMA DE XANTANO	0,50	1,250
4-Hidroxibenzoato de metilo	METILPARABEN	0,15	0,37
Titriplex® III	EDTA DISÓDICO	0,05	0,13
Agua, desmineralizada	AGUA (WATER)	Hasta 100	Hasta 250
<b>C</b>			
Sosa cáustica, al 10%	AGUA (WATER), HIDRÓXIDO DE SODIO	0,20	0,50
		<b>Hasta 100,00</b>	<b>Hasta 250,00</b>

### **Preparación:**

Fase B: dispersión de Keltrol en agua. Se añaden y mezclan los restantes componentes.

Se calientan a 80° C la fase A y B separadas.

Emulsión de fase B y fase A. Homogenización.

- 5 Se deja enfriar con agitación y se ajusta el pH a 35° C con fase C a aprox. 6,0.

SPF in vivo: 21,3; UVA-PF: 9,9

### **Ejemplo 5:**

Determinación del SPF in vivo.

Determinación de SPF in vitro de preparados cosméticos:

- 10 El principio de medida fundamental en el que se basa la medida es la determinación de la transmisión de radiación UV por un preparado que contiene las sustancias para la protección frente a luz UV. A este respecto se aplica el preparado sobre un substrato adecuado en espesor de capa definido y se mide la absorción en un fotómetro de

radiación UV adecuado en el rango nanométrico. El cálculo del factor de protección frente a radiación in vitro se realiza a este respecto según la siguiente fórmula:

$$SPF_{\text{in vitro}} = \frac{\int_{290\text{nm}}^{400\text{nm}} E(\lambda) * S(\lambda) * \delta(\lambda)}{\int_{290\text{nm}}^{400\text{nm}} E(\lambda) * S(\lambda) * \delta(\lambda) / MPF(\lambda)} = \frac{\int_{290\text{nm}}^{400\text{nm}} E(\lambda) * S(\lambda) * \delta(\lambda)}{\int_{290\text{nm}}^{400\text{nm}} E(\lambda) * S(\lambda) * \delta(\lambda) / 10^{-A(\lambda)}}$$

E (λ) = Intensidad de irradiación a longitud de onda λ del espectro de luz solar referencia

5 S (λ) = Efectividad eritémica a longitud de onda λ

MPF (λ) = Factor de protección monocromático

A (λ) = Absorción

10 Sustrato: se chorrean placas de Plexiglas PMMA, tipo XT220070 de tamaño de 7,5 cm x 2,5 cm (compañía Roehm, Darmstadt), sobre una cara mediante chorros de arena (perlas de vidrio de 90-150 μm, 300 kPa (30 bar), 30 cm de distancia). Especificación: norma DIN 67502. Cantidad de aplicación: 1,25 mg/cm<sup>2</sup> ± 5%.

Preparación de la muestra: se aplican en la medida de lo posible muchas pequeñas gotas de muestra que se va a determinar con una pipeta adecuada o una espátula sobre el sustrato y se distribuye homogéneamente. A este respecto se registran la tara del sustrato, la cantidad aplicada en estado húmedo y tras equilibrio (20 minutos a temperatura ambiente). El equilibrio se realiza en la oscuridad. Cada muestra se mide sobre al menos tres sustratos.

15 La medida subsiguiente de absorción se realiza por fotometría UV (por ejemplo Cary 300 Bio (Varian Inc. Palo Alto, USA) con Ulbrichtkugel (Labsphere DRA-CA-301, North Suttin, EEUU) en un rango de medida de 290 a 400 nm en intervalos de 1 nm. La anchura de banda espectral es de 2 nm.

20 Antes de la medida de la muestra se traza una línea base usándose un sustrato sin muestra (transmisión del 100%). La medida subsiguiente de transmisión (resp. absorción) de las muestras se realiza por placa en cuatro puntos de medida. La evaluación de los 12 puntos de medida en conjunto por muestra se realiza mediante software adecuado (por ejemplo, Excel).

SPF in vitro [PMMA, 0,75 mg/cm<sup>2</sup>]

Ejemplo C = 23,0

Ejemplo D = 4,5.

25 **Ejemplo 6:**

Determinación del valor SPF in vivo según COLIPA (International Sun Protection Factor (SPF) Test Method, COLIPA, Mar 2006)

**Fuente de radiación UV:** simulador solar lámpara de arco de Xenon de 300 vatios (modelo 601-300 Multiport, compañía Solar Light Co. Inc. Philadelphia, PA, EEUU)

30 **Procedimiento**

Pre-ensayo para la determinación de MED (dosis de eritema mínima)

Se aplican 6 dosis de radiación UV distintas (mancha de 1 cm de diámetro) en la espalda de personas de ensayo, se determina visualmente de 16 a 24 horas tras la irradiación respectivamente el MED sobre la piel no protegida de la persona de ensayo.

35 **Ensayo principal**

Se lleva a cabo el ensayo principal respectivamente sobre superficies de 35 cm<sup>2</sup> de tamaño de la parte de la espalda.

Aplicación de producto y patrón

40 Sobre cada superficie se aplican 70 mg de producto para obtener una cantidad de producto de 2 mg/cm<sup>2</sup> (+/- 2,5%), distribuyéndose el producto con un guante.

## Tiempo de espera

Tras finalizar la aplicación del producto se guarda un tiempo de espera de 15 minutos, antes que se inicie la irradiación.

- 5 Antes de la irradiación se distribuye cada superficie de ensayo en 6 zonas. Cada zona se expone a una dosis de radiación distinta. Los tiempos de irradiación para cada persona de ensayo individual se fijan en función de los valores de MED individuales determinados en los ensayos previos.

La evaluación se lleva a cabo de 16 a 24 horas tras la irradiación, por parte de personal adiestrado.

**Resultados**

- 10 Para la determinación de un valor de SPF se recurre respectivamente a los resultados determinados en 6 personas de ensayo. Los valores SPF se indican en las formulaciones subsiguientes.

## Formulación 1:

Fase	[% en peso]	Materia prima	INCI
A			
	10,0	Miglyol 812	Triglicéridos caprílico/cáprico
	1,5	Abil350	Dimeticona
	3,0	Finsolv TN	Benzoato de alquilo C12-15
	1,0	Cremophor CO40	Aceite de ricino hidrogenado PEG-40
B			
	12,5	<b>Cápsula filtrante de radiación UV</b> (16,6% de etilhexiltriazona en DMDA Spectrasolv)	<b>Agua (water), etilhexiltriazona, dimetilcapramida, sílice, PVP, clorofenesina</b>
C			
	5,0	Propilenglicol	Propilenglicol
	5,0	Etanol	
	0,5	Cremophor A 25	Alcohol cetareth-25
	Hasta 100	Agua	Agua
D			
	2,0	Sepigel 305	Poliacrilamida, isoparafina C13-14, Laureth-7
E			
	1,0	Euxyl K300	Fenoxietanol y metilparaben y butilparaben y etilparaben y propilparaben e isobutilparaben

## Preparación:

- 15 Los componentes de la fase A se calientan a 80° C.
- Los componentes de la fase B se dispersan a temperatura ambiente con agitación y se añaden a la fase A.
- Los componentes de la fase C se homogenizan y se añaden a la mezcla de fases A y B y se homogeniza de nuevo.
- Los componentes de las fases D y E se añaden a la mezcla de fases A+B+C, se homogeniza de nuevo y a continuación se enfría hasta temperatura ambiente.
- 20 Viscosidad: 42600 mPas
- pH: 6,5

## ES 2 522 909 T3

SPF in vivo según COLIPA 6,0.

Formulación 2:

Fase	[% en peso]	Materia prima	INCI
A			
	10,0	Miglyol 812	Triglicéridos caprílico/cáprico
	1,5	Abil350	Dimeticona
	3,0	Finsolv TN	Benzoatos de alquilo C12-15
	1,0	Cremophor CO40	Aceite de ricino hidrogenado PEG-40
	2,0	Uvinul® T150	Etilhexiltriazona
B	Hasta 100	Agua	Agua
C	5,0	Propilenglicol	Propilenglicol
	5,0	Etanol	Alcohol
	0,5	Cremophor A 25	Cetareth-25
D	2,0	Sepigel 305	Poliacrilamida, isoparafina C13-14, Laureth-7
E	1,0	Euxyl K300	Fenoxietanol y metilparaben y butilparaben y etilparaben y propilparaben e isobutilparaben

Preparación:

- 5 Los componentes de la fase A se calientan a 80° C.

Los componentes de la fase B se dispersan a temperatura ambiente con agitación y se añaden a la fase A.

Los componentes de la fase C se homogenizan y se añaden a la mezcla de fases A y B y se homogeniza de nuevo.

Los componentes de las fases D y E se añaden a la mezcla de fases A+B+C, se homogeniza de nuevo y a continuación se enfría hasta temperatura ambiente.

- 10 Viscosidad: 3450 mPas

Valor de pH: 6,5

SPF in vivo COLIPA 6,7

Formulación 3:

[% en peso]	Materias primas	INCI
Fase A		
1,0	Cremophor A 6	Cetareth-6, alcohol estearílico
1,0	Cremophor A 25	Cetareth-25
12,0	Tegin G	Estearato de glicol SE
10,0	Myglyol 812	Triglicéridos de caprílico/cáprico
10,0	Witconol APM	PPG-3 miristiléter

## ES 2 522 909 T3

1,0	Cetiol SB 45	Butyrospreum Parkii (mantequilla de Shea)
2,0	Uvinul T 150	Etilhexiltriazona
Fase B		
3,0	Glicerina al 87%	Glicerina
1,5	Trietanolamina Care	Trietanolamina
3,0	Uvinul MS 40	Benzofenona-4
Hasta 100	Agua desm.	Agua desm.
Fase C		
0,5	Euxyl K300	Fenoxietanol y metilparaben y butilparaben y etilparaben y propilparaben e isobutilparaben

### Preparación:

Los componentes de las fases A y B se calientan respectivamente separados unos de otros a 80° C, a continuación se combinan y se homogenizan brevemente.

- 5 La mezcla se enfría a 40° C y se homogeniza de nuevo.

El componente de la fase C se añade a la mezcla de las fases A y B y se homogeniza todo junto.

Viscosidad (Brookfield SP6): 3350 mPas

Valor de pH: 7,0

SPF in vivo COLIPA 6,6

- 10 Formulación 4:

[% en peso]	Materias primas	INCI
Fase A		
1,0	Cremophor A 6	Cetareth-6, alcohol estearílico
1,0	Cremophor A 25	Cetareth-25
12,0	Tegin G	Estearato de glicol SE
10,0	Myglyol 812	Triglicéridos de caprílico/cáprico
10,0	Witconol APM	PPG-3 miristiléter
1,0	Cetiol SB 45	Butyrospreum Parkii (mantequilla de Shea)
Fase B		
3,0	Glicerina al 87%	Glicerina
1,5	Trietanolamina Care	Trietanolamina
3,0	Uvinul MS 40	Benzofenona-4
Hasta 100	Agua desm.	Agua desm.
Fase C		

ES 2 522 909 T3

2,0	<b>Cápsula filtrante de radiación UV</b> (16,6% de etilhexiltriazona en DMDA Spectrasolv) que corresponde al 2% de Uvinul T 150	<b>Agua (water), etilhexiltriazona, dimetil capramida, sílice, PVP, clorofenesina</b>
Fase D		
0,5	Euxyl K300	Fenoxietanol y metilparabeno y butilparabeno y etilparabeno y propilparabeno e isobutilparabeno

Preparación:

5 Los componentes de las fases A y B se calientan respectivamente por separado unos de otros a 80° C, a continuación se combinan y se homogeniza brevemente. Los componentes de la fase C se añaden a la mezcla de fases A y B y se homogenizan todos juntos.

Se enfría la mezcla a 40° C y se homogeniza de nuevo.

Los componentes de la fase D se añaden a la mezcla de fases A+B+C y se homogeniza todo junto.

Viscosidad (Brookfield SP6): 7450 mPas

Valor de pH: 7,3

10 SPF in vivo COLIPA 6,4.

Formulación 5: crema O/W

%	Ingrediente	INCI carga (400 g)
Fase A		
1,8	Ácido esteárico	Ácido esteárico
1,8	Hidróxido de sodio al 97%	Hidróxido de sodio
10,0	Agua desm.	<b>Agua desm.</b>
Fase B		
1,0	Uvinul MC80	Metoxicinnamato de etilhexilo
1,0	Cetiol OE	Dicaprililéter
1,0	Finsolv TN	<b>Benzoato de alquilo C12-15</b>
1,0	Cetiol SN	Isononanoato de cetearilo
1,0	Abil K 4	Ciclometicona
0,5	Lanette O	Alcohol cetearílico
1,0	Uvinul T 150	Etilhexiltriazona
3,5	Monoestearato de glicerina	Estearato de glicerilo
1,0	Softisan 100	Coco-glicéridos hidrogenados
2,5	Uvinul A Plus Granular	Benzoato de dietilaminohidroxibenzoilamino
Fase C		
1,0	<b>Cápsula filtrante de radiación UV</b> (16,6% de etilhexiltriazona en DMDA	<b>Agua (water), etilhexiltriazona, dimetil capramida, sílice, PVP, clorofenesina</b>

ES 2 522 909 T3

	Spectrasolv)	
5,0	1,2-Propilenglicol Care	<b>Propilenglicol</b>
3,0	Glicerina al 87%	<b>Glicerina</b>
1,0	Carbopol 934	<b>Carbómero</b>
0,3	EDTA disódico	<b>EDTA disódico</b>
Hasta 100	Agua desm.	<b>Agua desm.</b>
Fase D		
1,9	Ácido cítrico	<b>Ácido cítrico</b>
Fase E		
0,5	Acetato de vitamina E	Acetato de tocoferol
4,0	Etanol al 96%	Alcohol
1,0	Euxyl K 300	Fenoxietanol y metilparaben y butilparaben y etilparaben y propilparaben e isobutilparaben

Preparación:

Saponificación de la fase A durante 1 h a 80° C.

Fusión y mezcla de la fase B a 80° C.

- 5 Mezcla de los componentes de la fase C y calentamiento a 80° C (sin cápsula).

Mezcla de las cápsulas de acuerdo con la invención a la fase C y homogenización.

Adición de la fase A+B a la C y homogenización.

Adición de la fase D.

Enfriamiento con agitación hasta temperatura ambiente y adición de la fase E con homogenización subsiguiente.

- 10 SPF in vivo COLIPA 12

(UV)APF 4

Formulación 6: crema O/W

%	Ingrediente	INCI carga (400 g)
Fase A		
1,8	Ácido esteárico	Ácido esteárico
1,8	Hidróxido de sodio al 97%	Hidróxido de sodio
10,0	Agua desm.	<b>Agua desm.</b>
Fase B		
1,0	Uvinul MC80	Metoxicinamato de etilhexilo
1,0	Cetiol OE	Dicaprililéter
1,0	Finsolv TN	<b>Benzoatos de alquilo C12-15</b>
1,0	Cetiol SN	Isononanoato de cetearilo

ES 2 522 909 T3

1,0	Abil K 4	Ciclometicona
0,5	Lanette O	Alcohol cetearílico
1,0	Uvinul T 150	Etilhexiltriazona
3,5	Monoestearato de glicerina	Estearato de glicerilo
2,5	Uvinul A Plus Granular	Benzoato de dietilaminohidroxibenzoilhexilo
Fase C		
1,0	Eusolex 232	Ácido fenilbencimidazolsulfónico
1,0	Hidróxido de sodio al 97%	Hidróxido de sodio
5,0	1,2-Propilenglicol Care	<b>Propilenglicol</b>
3,0	Glicerina al 87%	<b>Glicerina</b>
1,0	Carbopol 934	<b>Carbómero</b>
0,3	EDTA disódico	<b>EDTA disódico</b>
Hasta 100	Agua desm.	<b>Agua desm.</b>
Fase D		
2,6	Ácido cítrico	<b>Ácido cítrico</b>
Fase E		
0,5	Acetato de vitamina E	Acetato de tocoferol
4,0	Etanol al 96%	Alcohol
1,0	Euxyl K 300	Fenoxietanol y metilparaben y butilparabeno y etilparaben y propilparaben e isobutilparaben

Preparación:

Saponificación de la fase A durante 1 h a 80° C.

5 Fusión y mezcla de la fase B a 80° C.

Mezcla de los componentes de la fase C y calentamiento a 80° C. Mezcla de la fase A+B en C y homogenización.

Adición de la fase D.

Enfriamiento con agitación hasta temperatura ambiente y adición de la fase E con homogenización subsiguiente.

SPF in vivo COLIPA 8

10 (UV)APF 3,8

Formulación 7: emulsión O/W

[% en peso]	Ingrediente	INCI
Fase A		
1,0	Cremophor A 6	Ceteareth-6, alcohol estearílico
1,0	Cremophor A 25	Ceteareth-25
12,0	Teqin	Estearato de glicerilo SE
10,0	Myglyol 812	Triglicéridos de caprílico/cáprico



ES 2 522 909 T3

10,0	Witconol APM	PPG-3 miristiléter
1,0	Cetiol SB 45	<i>Butyrospreum Parkii</i> (mantequilla de Shea)
2,0	Uvinul T150	Etilhexiltriazona
Fase B		
3,0	Glicerina al 87%	Glicerina
1,5	Trietanolamina Care	Trietanolamina
3,0	<b>Uvinul MS 40</b>	Benzofenona-4
Hasta 100	Agua desm.	Agua desm.
Fase C		
0,5	Euxyl K300	Fenoxietanol, metilparaben, butilparaben, etilparaben, propilparaben, isobutilparaben

Preparación:

Calentamiento de las fases A y B por separado a 80° C

- 5 Se añade la fase B con agitación a la fase A y se homogeniza brevemente. Adición de la fase C en las fases A+B reunidas y homogenización. Enfriamiento a 40° C y homogenización.

Adición de fase C y homogenización.

Viscosidad (Brookfield SP6): 3350 mPas

Valor de pH: 7,0

- 10 SPF in vivo COLIPA 6

Formulación 8: emulsión O/W

%	Ingrediente	INCI
Fase A		
1,0	Cremophor A 6	Ceteareth-6, alcohol estearílico
1,0	Cremophor A 25	Ceteareth-25
12,0	Tegin G	Estearato de glicol SE
10,0	Myglyol 812	Triglicéridos de caprílico/cáprico
10,0	Witconol APM	PPG-3 miristiléter
1,0	Cetiol SB 45	<i>Butyrospreum Parkii</i> (Shea)
Fase B		
3,0	Glicerina al 87%	Glicerina
1,5	Trietanolamina Care	Trietanolamina
3,0	<b>vinul MS 40</b>	Benzofenona-4
Hasta 100	Agua desm.	Agua desm.

ES 2 522 909 T3

2,0	<b>Cápsula filtrante de radiación UV</b> (16,6% de etilhexiltriazona en DMDA Spectrasolv) q	<b>Agua (water), dimetilcapramida, clorofenesina</b>	<b>etilhexiltriazona, sílice, PVP,</b>
Fase C			
0,5	Euxyl K300	Fenoxietanol, metilparabeno, butilparabeno, etilparabeno, propilparabeno, isobutilparabeno	

Preparación:

Se calienta la fase A y fase B separadas una de otra respectivamente a 80° C. Adición de la fase B con agitación a la fase A y homogenización brevemente. Enfriamiento con agitación a 40° C y adición de la fase C y homogenización.

5 Viscosidad (Brookfield SP6): 7450 mPas

Valor de pH: 7,3

SPF in vivo COLIPA 6

Formulación 9:

10

%	Ingrediente	INCI	
Fase A			
10,0	Miglyol 812	Triglicéridos caprílico/cáprico	
1,5	Abil350	Dimeticona	
3,0	Finsolv TN	Benzoatos de alquilo C12-15	
1,0	Cremophor CO 40	Aceite de ricino hidrogenado PEG-40	
Fase B			
Hasta 100	Agua	Agua	
2,0	<b>Cápsula filtrante de radiación UV</b> (16,6% de etilhexiltriazona en DMDA Spectrasolv)	<b>Agua (water), dimetilcapramida, clorofenesina</b>	<b>etilhexiltriazona, sílice, PVP,</b>
5,0	Polietilenglicol	Propilenglicol	
Fase C			
5,0	Etanol	Alcohol	
0,5	Cremophor A 25	Ceteareth-15	
Fase D			
2,0	Sepigel 305	Poliacrilamida, isoparafina C13-14, Laureth-7	
Fase E			
1,0	Euxyl K300	Fenoxietanol y metilparaben y butilparaben y etilparaben y propilparaben e isobutilparaben	

Preparación:

## ES 2 522 909 T3

Calentamiento de la fase A a 80° C.

Dispersión de la fase B a temperatura ambiente con agitación. Homogenización de la fase B en fase A, adición de la fase C a la fase A+B y homogenización. Tras adición de la fase D y E de nuevo homogenización.

SPF in vitro 6.

### 5 Formulación 10:

%	Ingrediente	INCI
Fase A		
10,0	Miglyol 812	Triglicéridos caprílico/cáprico
1,5	Abil350	Dimeticona
3,0	Finsolv TN	Benzoatos de alquilo C12-15
1,0	Cremophor CO 40	Aceite de ricino hidrogenado PEG-40
2,0	Uvinul T150	Etilhexiltriazona
Fase B		
Hasta 100	Agua	Agua
5,0	Polietilenglicol	Propilenglicol
Fase C		
5,0	Etanol	Alcohol
0,5	Cremophor A 25	Cetareth-15
Fase D		
2,0	Sepigel 305	Poliacrilamida, isoparafina C13-14, Laureth-7
Fase E		
1,0	Euxyl K300	Fenoxietanol y metilparaben y butilparaben y etilparaben y propilparaben e isobutilparaben

Preparación:

Calentamiento de la fase A a 80° C.

10 Dispersión de la fase B a temperatura ambiente con agitación. Homogenización de la fase B en fase A, adición de la fase C a la fase A+B y homogenización.

Tras adición de la fase D y E de nuevo homogenización.

SPF in vitro 6

Formulación 11:

%	Ingrediente	INCI carga (400 g)
Fase A		
3,0	Uvinul T 150	Etilhexiltriazona
10,0	Uvinul A-Plus Granular	Benzoato de dietilaminohidroxibenzoilhexilo
3,0	Tinosorb S	Bis-etilhexiloxifenolmetoxifeniltriazina

ES 2 522 909 T3

1,0	Cutina GMS	<b>Estearato de glicerilo</b>
2,0	Axol C 62	Estearato citrato de glicerilo
7,0	Finsolv TN	Benzoatos de alquilo C12-15
7,0	Cetiol B	Adipato de dibutilo
4,0	Cosmacol ETI	Tartratos de di-alquilo C12-15
1,0	Lanette O	Alcohol cetearílico
2,0	Unimer U-6	Triacontanilo PVP
3,0	Luvitol Lite	Poliisobuteno hidrogenado
Fase B		
6,0	T-Lite SF-S	Dióxido de titanio y sílice hidratada y copolímero de dimeticona/meticona e hidróxido de aluminio
Fase C		
2,0	Glicerina al 86%	<b>Glicerina</b>
2,0	Panthenol 50 P	<b>Panthenol</b>
0,2	Edeta BD	<b>EDTA disódico</b>
Hasta 100	Agua desm.	Agua
0,15	Keltrol [E]	Goma de xantano
0,15	Polysurf 67 CS	Cetilhidroxietilcelulosa
4,8	Tris Amino Ultra PC (20% en agua )	Trometamina
2,0	Eusolex 232	Ácido fenilbencimidazolsulfónico
Fase D		
0,5	Acetato de vitamina E	Acetato de tocoferilo
1,0	Euxyl K 300	Fenoxietanol y metilparaben y butilparaben y etilparaben y propilparaben e isobutilparaben

Preparación:

Calentamiento de la fase A a 80° C.

- 5 Adición de la fase B a la fase A fundida y homogenización. Homogenización de la fase C hasta la transparencia.

Adición de la fase C a las fases A+B y homogenización.

Enfriamiento con agitación a 40° C.

Adición de la fase D, homogenización brevemente y enfriamiento hasta temperatura ambiente con agitación.

SPF in vivo COLIPA 30

- 10 Formulación 12:

ES 2 522 909 T3

%	Ingrediente	INCI
Fase A		
3,0	Uvinul T 150	Etilhexiltriazona
10,0	Uvinul A-Plus Granular	Benzoato de dietilaminohidroxibenzoilhexilo
3,0	Tinosorb S	Bis-etilhexiloxifenolmetoxifeniltriazina
1,0	Cutina GMS	<b>Estearato de glicerilo</b>
2,0	Axol C 62	Estearato citrato de glicerilo
7,0	Finsolv TN	Benzoatos de alquilo C12-15
7,0	Cetiol B	Adipato de dibutilo
4,0	Cosmacol ETI	Tartratos de di-alquilo C12-15
1,0	Lanette O	Alcohol cetearílico
2,0	Unimer U-6	Triacontanilo PVP
3,0	Luvitol Lite	Poliisobuteno hidrogenado
Fase B		
6,0	T-Lite SF-S	Dióxido de titanio y sílice hidratada y copolímero de dimeticona/meticona e hidróxido de aluminio
Fase C		
2,0	Glicerina al 86%	<b>Glicerina</b>
2,0	Panthenol 50 P	<b>Panthenol</b>
0,2	Edeta BD	<b>EDTA disódico</b>
Hasta 100	Agua desm.	Agua
0,15	Keltrol [E]	Goma de xantano
0,15	Polysurf 67 CS	Cetilhidroxietilcelulosa
4,8	Tris Amino Ultra PC (20% en agua )	Trometamina
12,05	Cápsula filtrante de radiación UV (16,6% de etilhexiltriazona en DMDA Spectrasolv)	<b>Agua (water), etilhexiltriazona, dimetilcaprmida, sílice, PVP, clorofenesina</b>
Fase D		
0,5	Acetato de vitamina E	Acetato de tocoferilo
1,0	Euxyl K 300	Fenoxietanol y metilparaben y butilparaben y etilparaben y propilparaben e isobutilparaben

Preparación:

Calentamiento de la fase A a 80° C.

Adición de la fase B a la fase A fundida y homogenización.

5 Homogenización de la fase C hasta la transparencia. Adición de la fase C a las fases A+B y homogenización.

Enfriamiento a 40° C con agitación.

Adición de la fase D, homogenización breve y enfriamiento con agitación hasta temperatura ambiente.

SPF in vivo COLIPA 33

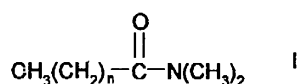
(UV)APF in vitro 11

## REIVINDICACIONES

1. Cápsula filtrante de radiación UV, que comprende una envoltura polimérica y

a) al menos un filtro de radiación UV orgánico con una solubilidad en carbonato de dicaprililo de menos de 40% a 20° C a 25° C y una duración de ensayo de 24 horas; y

5 b) un emoliente que tiene la capacidad de disolver más del 40% en peso del filtro de radiación UV orgánico a) a temperatura ambiente, caracterizado porque el emoliente citado en b) corresponde a un compuesto de fórmula I



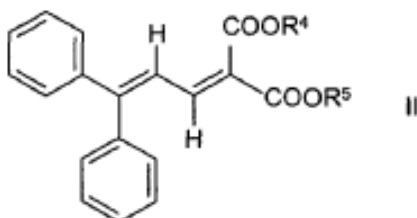
en la que n corresponde a un número entero de 2 a 12.

2. Cápsula filtrante de radiación UV según la reivindicación 1, caracterizada porque el filtro de radiación UV citado en a) se trata de un derivado de triazina, derivado de diarilbutadieno, derivado de hidroxibenzofenona y/o derivado de metilén bis-benzotriazolil-tetrametilbutilfenol.

3. Cápsula filtrante de radiación UV según la reivindicación 1 ó 2, en la que el filtro de radiación UV orgánico citado en a) es un derivado de triazina, seleccionado del grupo que contiene 2,4,6-tris-[anilino-(p-carbo-2'-etil-1'-hexiloxi)]-1,3,5-triazina, dioctilbutamidotriazona, bis-etilhexiloxifenol-metoxifeniltriazina, 2,4,6-tris(dietil-4'-amino-benzalmalonato)-s-triazina, 2,4,6-tris(dimetil-4'-amino-benzalmalonato)-s-triazina, 2,4,6-tris(diisopropil-4'-aminobenzalmalonato)-s-triazina, 2,4,6-tris[3'-benzotriazol-2-il)-2'-hidroxi-5'-metil]fenil-amino]-s-triazina y 2,4,6-tris[3 benzotriazol-2-il)-2'-hidroxi-5'-terc-octil]fenil-amino]-s-triazina.

4. Cápsula filtrante de radiación UV según una o varias de las reivindicaciones 1 a 3, en la que el filtro de radiación UV orgánico citado en a) es un derivado de triazina, seleccionado de 2,4,6-tris-[anilino-(p-carbo-2'-etil-1'-hexiloxi)]-1,3,5-triazina, dioctilbutamidotriazona o bis-etilhexiloxifenol-metoxifeniltriazina.

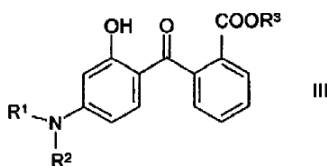
5. Cápsula filtrante de radiación UV según la reivindicación 1 ó 2, en la que el filtro de radiación UV orgánico citado en a) es un derivado de diarilbutadieno y el diarilbutadieno corresponde a la fórmula II,



25 en la que R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> significan independientemente uno de otro hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> o cicloalqueno C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>.

6. Cápsula filtrante de radiación UV según una o varias de las reivindicaciones 1, 2 y 5, en la que el filtro de radiación UV orgánico citado en a) es 1,1-dicarboxi(2,2-dimetilpropil)-4,4-difenilbutadieno.

7. Cápsula filtrante de radiación UV según la reivindicación 1 ó 2, en la que el filtro de radiación UV orgánico citado en a) corresponde a una hidroxibenzofenona de fórmula III



35 en la que R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> significan independientemente uno de otro H, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> o cicloalqueno C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, pudiendo formar los sustituyentes R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo de 5 ó 6 miembros y R<sup>3</sup> significa alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>.

8. Cápsula filtrante de radiación UV según una o varias de las reivindicaciones 1, 2 y 7, en la que el filtro de radiación UV orgánico citado en a) es éster hexílico del ácido 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)-benzoico.

9. Cápsula filtrante de radiación UV según la reivindicación 1 ó 2, en la que el filtro de radiación UV orgánico citado en a) es un derivado de metilén bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol.
10. Cápsula filtrante de radiación UV según una o varias de las reivindicaciones 1, 2 ó 9, en la que el filtro de radiación UV orgánico citado en a) es 2,2'-metilénbis[6-(2H-benzotriazol-2-il)-4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)fenol].
- 5 11. Cápsula filtrante de radiación UV según una o varias de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizada porque la cápsula filtrante de radiación UV contiene el filtro de radiación UV citado en a) y el emoliente citado en b) en relación de porcentaje en peso de 10:90 a 90:10, preferiblemente en la relación de porcentaje en peso de 30:70 a 70:30.
12. Dispersión que contiene cápsulas filtrantes de radiación UV según una o varias de las reivindicaciones 1 a 11.
13. Dispersión según la reivindicación 12, siendo la dispersión acuosa.
- 10 14. Dispersión según la reivindicación 12 ó 13, en la que la proporción de cápsulas filtrantes de radiación UV se encuentra en 5 a 80% en peso, referido a la cantidad total de dispersión.
- 15 15. Preparación que contiene al menos un filtro de radiación UV orgánico con una solubilidad en carbonato de dicaprililo de menos del 40% de 20° C a 25° C y una duración del ensayo de 24 horas; y al menos un vehículo adecuado, caracterizada porque al menos una parte de este filtro de radiación UV orgánico se presenta encapsulado en forma de cápsulas filtrantes de radiación UV según al menos una de las reivindicaciones 1 a 12.
16. Uso de cápsulas filtrantes de radiación UV según una o varias de las reivindicaciones 1 a 11 o de una dispersión según una o varias de las reivindicaciones 12 a 14 para la producción de una preparación.
- 20 17. Procedimiento para la producción de una preparación, caracterizado porque se usa o se mezclan cápsulas filtrantes de radiación UV según una o varias de las reivindicaciones 1 a 11 o de una dispersión según una o varias de las reivindicaciones 12 a 14 con otros ingredientes.
- 25 18. Procedimiento para la producción de cápsulas filtrantes de radiación UV según una o varias de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado porque en la etapa a) se prepara en una solución acuosa una emulsión aceite-en-agua de una mezcla que contiene un precursor sol-gel para la preparación de la envoltura polimérica, al menos un filtro de radiación UV con una solubilidad en carbonato de dicaprililo de menos del 40% a 20° C a 25° C y una duración del ensayo de 24 horas y un emoliente que tiene la capacidad de disolver a temperatura ambiente más del 40% en peso de este filtro de radiación UV orgánico, y que corresponde a la fórmula I,
- 30 en la etapa b) la emulsión preparada en la etapa a) se mezcla dando una solución acuosa con un pH de 2 a 4, y dado el caso
- en la etapa c) se separan los productos de reacción del precursor sol-gel y se aíslan las cápsulas filtrantes de radiación UV.