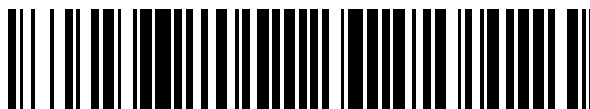


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 523 305**

51 Int. Cl.:

A61K 8/49 (2006.01)
A61Q 1/02 (2006.01)
A61Q 1/06 (2006.01)
A61Q 5/06 (2006.01)
A61Q 5/12 (2006.01)
A61Q 17/04 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)
A61Q 19/10 (2006.01)
A61K 8/97 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.09.2008** **E 08806694 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.10.2014** **EP 2197413**

54 Título: **Composiciones y métodos para la piel y el cabello**

30 Prioridad:

02.10.2007 GB 0719202

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

24.11.2014

73 Titular/es:

THE BOOTS COMPANY PLC (100.0%)
1 THANE ROAD WEST
NOTTINGHAM, NOTTINGHAMSHIRE NG, GB

72 Inventor/es:

BARTON, STEPHEN PETER;
JOHNSON, MARK y
TOMLINSON, PAUL JAMES

74 Agente/Representante:

LAZCANO GAINZA, Jesús

ES 2 523 305 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

Composiciones y métodos para la piel y el cabello

5 CAMPO DE LA INVENCION

Esta invención se relaciona con composiciones que proporcionan protección mejorada para la piel y el cabello contra los efectos adversos de radicales libres, por ejemplo efectos mediados por radiación-UV, u otras fuentes de estrés oxidativo. En aspectos particulares, la invención proporciona composiciones tópicas que contienen combinaciones de agentes antioxidantes eficaces en proteger la piel y/o el cabello contra el daño debido a los radicales libres, y composiciones previstas para la administración oral que proporcionan protección sistémica contra ese daño.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

15 A medida que envejecemos, nuestra piel sufre cambios tales como volverse más delgada, más fácilmente dañada y menos elástica. Adicionalmente, la exposición de por vida a la radiación UV-A y UV-B, junto con otros factores ambientales que inducen la formación de radicales libres, tal como la polución desde los humos del tráfico, ozono, humo del cigarrillo etc., provoca cambios en la piel. Estos cambios, que incluyen líneas y arrugamiento, lentigos actínicos, despigmentación, piel áspera, telangiectasia actínica y pérdida adicional de la función elástica de la piel se deben al daño directo a las células mediado por UV y daño indirectamente mediado causado por la generación de radicales libres en las células y tejidos. Esto se denomina generalmente fotoenvejecimiento y puede representar hasta el 90% de los cambios de la piel que asociamos con el envejecimiento.

25 Los efectos perjudiciales de la radiación UV generalmente se cree que se deben a la creación de radicales libres. Estas especies muy reactivas pueden reaccionar con y dañar moléculas de ADN en la piel (o en otra parte). Efectos similares pueden atribuirse también a la radiación en la parte visible del espectro.

30 Nuestro cabello se daña también por la exposición a la radiación de UV-A y UV-B, y otros factores ambientales que inducen la formación de radicales libres, tales como los mencionados anteriormente. Además, la exposición al calor durante el secado y/o estilizado, y el tratamiento químico del cabello (por ejemplo, permanente, alisado, teñido y/o decoloración) puede generar también radicales libres. Los radicales libres están implicados en el proceso de daño al cabello, que puede observarse como una reducción en el brillo, percepción y/o desvanecimiento del color del cabello.

35 Se conoce el uso de compuestos antioxidantes como desactivadores de radicales libres, mitigando de ese modo los efectos de la formación de los radicales libres.

40 US 2007/003536 se refiere a composiciones útiles para proporcionar una defensa contra los diversos mecanismos de la vía de los radicales libres, especies reactivas de oxígeno, especies reactivas de nitrógeno, y otras especies oxidantes que afectan negativamente el cuerpo humano, incluyendo la piel. Dichas composiciones pueden comprender un componente de pomelo, una superóxido dismutasa, glutatión, tetrahidrodiferulolmetano y/o un componente de la cúrcuma, un flavonoide, un componente de semilla de uva, un componente del té verde, acetato de tocoferol y tocoferilo.

45 Hasta ahora se han ideado composiciones y métodos que implican combinaciones de agentes antioxidantes que se encontraron siendo particularmente eficaces en la protección de la piel y el cabello contra el daño inducido por radicales libres.

Breve resumen de la invención

50 La invención utiliza combinaciones de agentes antioxidantes. En un primer aspecto, la invención proporciona una composición adecuada para aplicación tópica en la piel o el cabello para la prevención o inhibición de efecto inducido por radicales libres sobre la piel y/o el cabello, cuya composición comprende extracto de ginkgo, extracto de emblica y un agente antioxidante adicional seleccionado del grupo que consiste de dimetilmetoxi cromanol, extracto de corteza de pino, y extracto de romero.

55 En otro aspecto, la invención proporciona un método para la prevención o inhibición de los efectos inducidos por los radicales libres sobre la piel y/o el cabello, cuyo método comprende la administración al cabello y/o la piel de una composición que comprende extracto de ginkgo, extracto de emblica y un agente antioxidante adicional seleccionado del grupo que consiste de dimetilmetoxi cromanol, extracto de corteza de pino, y extracto de romero.

Los métodos y composiciones de la presente invención son principalmente ventajosos en que pueden proteger la piel y/o el cabello más eficazmente de los efectos de formación de radicales libres inducidos por UV que las composiciones conocidas. Por lo tanto, las composiciones y métodos de la invención pueden usarse para proporcionar una mejor protección contra el daño en la piel y/o el cabello causado por la exposición a factores tales como luz solar, polución medio ambiental y/o atmosférica. La protección mejorada puede deberse al éxito de un mayor grado de protección, una mayor duración de la protección y/o un comienzo más rápido de la protección. El método de la invención puede tener beneficios terapéuticos, pero su efecto primario puede ser cosmético en que mejora o previene la degradación de la apariencia de la piel y/o el cabello, por ejemplo debido a los efectos de la exposición a factores externos del tipo que se mencionaron anteriormente, o con respecto a la apariencia de la piel debido al envejecimiento.

Algunos o todos de los agentes antioxidantes usados en la presente invención ya pueden conocerse siendo eficaces como desactivadores de los radicales libres y para prevenir el daño oxidativo en la piel y/o el cabello. Sin embargo, la presente invención describe que las combinaciones de estos agentes puede tener una mayor eficacia que la esperada, es decir, la eficacia de la combinación es mayor que la suma de los agentes individuales. Las combinaciones de agentes antioxidantes descritas en la presente invención son por lo tanto "sinérgicas". Esto se demostró por pruebas *in vitro*.

Agentes antioxidantes frecuentemente están ya sea muy coloreadas o bien son variables en color o cambian de color con el tiempo. Si los agentes antioxidantes muy coloreados se usan en cantidades necesarias para que sean totalmente eficaces, es probable que los agentes puedan dar a la composición una apariencia cosméticamente inaceptable. Del mismo modo no es deseable para los productos cosméticos que varíen en color o cambien de color con el tiempo, lo que puede sugerir falsamente al consumidor que el producto está químicamente deteriorado o está por debajo del estándar de calidad. Además, el uso de agentes antioxidantes puede ser costoso. Por estas razones, *entre otros*, muchas composiciones convencionales para el cuidado de la piel y cuidado del cabello usan menos agente(s) antioxidante(s) que el necesario para proporcionar una protección total. Claramente, puede darse el caso de que la composición de la base en sí tiene un efecto pro-oxidante, y por lo tanto se requiere un aumento de la concentración del (los) agente(s) antioxidante(s) para lograr el nivel de protección deseado. Con la presente invención, debido a la eficacia aumentada de la mezcla sinérgica de los agentes antioxidantes, es posible incluir los agentes antioxidantes en cantidades suficientes para proporcionar una defensa eficaz contra la acción de los radicales libres. Alternativamente, si se requiere el mismo nivel de protección que una formulación convencional, entonces la eficacia aumentada de la mezcla sinérgica de los agentes antioxidantes significa que la composición requerirá cantidades inferiores de los agentes antioxidantes que una formulación convencional. Por lo tanto, los problemas con las formulaciones muy coloreadas puede reducirse (apariencia cosmética), y es probable que el costo de la formulación sea menor también.

Los antioxidantes son adecuados para su inclusión en composiciones de administración tópica en la piel y/o cabello.

Generalmente, se prefiere que los agentes antioxidantes incluyan al menos un antioxidante soluble en agua y al menos un antioxidante soluble en aceite. Se entiende por soluble en agua que el antioxidante debe ser preferentemente soluble en la fase acuosa (es decir, fase acuosa) de un sistema de agua-en-aceite o aceite-en-agua. Del mismo modo, se entiende por soluble en aceite que el antioxidante debe ser preferentemente soluble en la fase oleosa de un sistema de agua en aceite o aceite en agua. Preferentemente por soluble se entiende que más del 50% en peso del antioxidante se disuelve en la fase acuosa u oleosa respectiva. Los antioxidantes solubles en agua pueden ser tal que más de 60%, más de 70%, más del 80%, o más de 90% en peso del antioxidante se disuelve en la fase acuosa o la fase oleosa, respectivamente.

Las composiciones preferidas comprenden extracto de ginkgo, extracto de emblica y un agente antioxidante seleccionado entre dimetilmetoxi cromanol o extracto de romero, con la máxima preferencia dimetilmetoxi cromanol.

Las composiciones preferidas comprenden extracto de emblica, dimetilmetoxi cromanol y extracto de ginkgo.

Las composiciones preferidas comprenden extracto de emblica, extracto de romero y extracto de ginkgo.

En una modalidad, las composiciones comprenden extracto de ginkgo, extracto de emblica y dimetilmetoxi cromanol. Preferentemente, en la composición la relación en peso de extracto de ginkgo : extracto de emblica : dimetilmetoxi cromanol es G : E : D, donde G es 1, E es 0.5 a 10, y D es 0.05 a 15. En ciertas modalidades G : E : D es aproximadamente 18 : aproximadamente 13 : aproximadamente 1.8; aproximadamente 1.8 : aproximadamente 13 : aproximadamente 18; aproximadamente 20 : aproximadamente 15 : aproximadamente 20; aproximadamente 5 : aproximadamente 15 : aproximadamente 20; o aproximadamente 10 : aproximadamente 15 : aproximadamente 20. Con la máxima preferencia la relación es aproximadamente 10 : aproximadamente 15 : aproximadamente 20.

En una modalidad adicional, las composiciones comprenden extracto de ginkgo, extracto de emblica y extracto de romero. Preferentemente la relación en peso de extracto de ginkgo : extracto de emblica : extracto de romero en la composición es G : E : R, donde G es 15 a 25, E es 10 a 20 y R es 1. En algunas modalidades, la relación es aproximadamente 18 : 5 aproximadamente 13 : 1.

Los antioxidantes usados en la invención están comercialmente disponibles a partir de numerosas fuentes.

El extracto de ginkgo que se prefiere para usar en la invención es un extracto de la hoja de *Ginkgo biloba*, por ejemplo Herbalia® Ginkgo obtenida a partir de Cognis Cognis Iberia S.L., Pg. Industrial San Vicente s/n, 08755 Castellbisbal, Barcelona, España. Este producto consiste de 98% del extracto de la hoja de *Ginkgo biloba* y 2% de sílice. Se puede procesar para usar en la invención haciendo una solución en glicerina antes de añadirla a la composición a granel a una temperatura por debajo de 35°C. La cantidad de glicerina usada para disolver el extracto de ginkgo puede ser, por ejemplo, 10 aproximadamente 2% en peso de la composición total.

El extracto de emblica preferido para usar en la invención es un 100% extracto de fruta de *Phyllanthus emblica* vendido bajo el nombre comercial Emblica™ por Merck Speciality Chemicals Merck KgaA, Dept. Pigmentos/Cosméticos, 64271 Darmstadt, Alemania. Se entiende que los principales ingredientes son emblicanina-A, emblicanina-B, pedunculagina, punigluconina, rutina y ácido gálico; siendo la emblicanina-A,-B y oligómeros de emblicanina los ingredientes activos clave. 15 Aproximadamente el 90% de este extracto es soluble en agua y aproximadamente 10% es soluble en aceite. Se puede procesar para su uso en la invención haciendo una solución en agua antes de la adición a la composición a granel a una temperatura por debajo de 35°C. La cantidad de agua usada para disolver el extracto de emblica puede ser, por ejemplo, 20 aproximadamente el 2% en peso de la composición total.

Dimetilmetoxi cromanol es un análogo sintético de gamma-tocoferol (vitamina E). Otros nombres químicos incluyen 2H-1-benzopirán-6-ol y 3,4-dihidro-7-metoxi-2,2-dimetilo. Este puede obtenerse de Lipotec S.A Poligon Industrial Camri Ral, C/Isaac Peral, 17 08850 Gavá, Barcelona, España, bajo el nombre comercial Lipochroman-6. Es soluble en aceite, y puede ser procesado para su uso en la invención haciendo una solución en etanol antes de añadirlo a la composición a granel a una temperatura por debajo de 35°C. La cantidad de etanol usado para disolver el dimetilmetoxi cromanol puede ser, por 25 ejemplo, aproximadamente el 0.5% en peso de la composición total.

El extracto de corteza de pino (*Pinus pinaster*) es un extracto natural de la corteza del árbol de pino marítimo, y se puede obtener comercialmente bajo el nombre comercial Oligopin de DRT, 30 Rue Gambetta, B.P. 206, 40105 DAX Cedex, Francia. El extracto de corteza de pino se puede obtener también comercialmente bajo el nombre comercial Pycnogenol®. 30 Es parcialmente soluble en aceite y parcialmente soluble en agua, y puede procesarse para su uso en la invención disolviendo en 1: 1 de agua: etanol antes de la adición a la composición a granel a una temperatura por debajo de 35°C.

Extracto de romero se refiere al extracto de *Rosmarinus officinalis*. Se encuentra comercialmente disponible, por ejemplo, como el extracto de romero RA suministrado por Vitiva, Nova vas 98, 2281 Markovci, Eslovenia. Se puede procesar para el uso en la invención disolviendo en 1 : 1 agua : etanol antes de la adición a la composición a granel a una temperatura por 40 debajo de 35°C.

Las composiciones preferidas pueden comprender además ácido ascórbico, o una sal, éster, glucósido, glucosamina y/u otro derivado de este. El componente de ácido ascórbico puede comprender ácido ascórbico propiamente, pero con mayor 45 preferencia comprende un derivado de ácido ascórbico. Los ejemplos de tales derivados incluyen sales, por ejemplo, ascorbato de calcio y sodio, o ésteres con ácidos inorgánicos y orgánicos, por ejemplo ascorbilfosfato y palmitato de ascorbilo, o ésteres con derivados de glucosa, por ejemplo, ascorbil glucósido. El componente de ácido ascórbico de la composición puede ser el producto derivado de ácido ascórbico vendido como "Ester-C" por Inter-Cal Nutraceuticals de Prescott, Arizona, Estados Unidos. Ese producto se entiende que incluye ascorbato cálcico, junto con uno o más derivados 50 de ácidos aldónicos, particularmente el ácido treónico, que son metabolitos del ácido ascórbico. Con la máxima preferencia, el componente de ácido ascórbico de la composición es el glucósido de ascorbilo vendido como "AA2G" (2-glucósido de ácido ascórbico) por Hayashibara.

La cantidad del componente de ácido ascórbico en la composición puede estar en el intervalo de 0.0001 % a 10% en peso de la composición total, preferentemente de 0.001 % a 1% en peso de la composición total y con la máxima preferencia de 55 0.01% a 0.1 % en peso de la composición total.

Las composiciones de acuerdo con la invención pueden incluir ingredientes activos adicionales.

Particularmente, los activos adicionales preferidos incluyen uno o más agentes seleccionados de la siguiente lista (Lista B):

péptidos de altramuz blanco
oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptidos de palmitoilo
palmitato de retinilo.

Las composiciones preferidas de acuerdo con la invención comprenden la siguiente combinación de agentes extracto de ginkgo, extracto de emblica, dimetilmetoxi cromanol, péptidos de altramuz blanco, oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptidos de palmitoilo, y palmitato de retinilo.

Extracto de ginkgo, extracto de emblica, extracto de romero, péptidos de altramuz blanco, oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptidos de palmitoilo y palmitato de retinilo.

Con la máxima preferencia, las combinaciones anteriores comprenden además ácido ascórbico, o una sal, éster, glucósido, glucosamina y/u otros derivados de estos.

Los activos adicionales en la Lista B están comercialmente disponibles a partir de numerosas fuentes.

Péptidos de altramuz blanco se refieren a un extracto peptídico hidrolizado de altramuz blanco dulce (*lupinus albus*) comercialmente disponible, por ejemplo, de Silab, BP 213 - 19108 Brive Cedex, Francia.

Oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptidos de palmitoilo pueden obtenerse comercialmente como un único ingrediente de Sederma, 29 Rue Du Chemin Vert BP 33, Le Perrat En Yvelines, 78610 Francia, bajo el nombre comercial Matrixyl™ 3000.

Palmitato de retinilo, o palmitato de vitamina A, pueden obtenerse comercialmente, por ejemplo, de DSM Nutritional Products, Postfach, CH-4070 Basel, Suiza.

Ingredientes activos adicionales pueden incluir uno o más ingredientes antioxidantes adicionales. Los ejemplos preferidos incluyen:

extracto de ginseng (*Panax ginseng*);
concentrado de mora (*Morus alba*);
extracto de escaramujo (*Rosa canina*);
extracto de sófora (*Sophora japonica*);

luteína;
extracto de Edelweiss (*Leontopodium alpinum*) comercialmente disponible por ejemplo bajo el nombre comercial Alpaflor Edelweiss GC (900-01) de Alpaflor; aceite de salvado de arroz (*Oryza sativa*);
extracto/aceite de semilla de arándano (*Vaccinium macrocarpon*) comercialmente disponibles por ejemplo bajo el nombre comercial Cranberol™ de Chesham Chemicals Ltd; ácido alfa lipoico;
carotenoides incoloros comercialmente disponibles por ejemplo bajo el nombre comercial IBR-CIC de Israeli Biotechnology Research;
Biodynes® O₃ (agua y lisado del fermento de *Saccaromyces* filtrado) comercialmente disponible de Arch Personal Care Products;
extracto de Einkorn (*Triticum monococcum*) comercialmente disponible por ejemplo bajo el nombre comercial Phytoquintescine® de Vincience; extracto de té de rooibos (*Aspalathus linearis*) comercialmente disponible por ejemplo bajo el nombre comercial Rooibus Herbasol de Cosmetochem Int Ltd; aceite dulce real (*Myrica gale*);
Castaline®, particularmente Castaline® LS9763 comercialmente disponible de Cognis;
astaxantina comercialmente disponible por ejemplo como Aastapure® Natural Astaxanthin de Alga Technologies.

En algunas modalidades, las composiciones de acuerdo con la invención comprenden los agentes antioxidantes que comprenden extracto de ginkgo, extracto de emblica y un agente antioxidante adicional seleccionado del grupo consistente de dimetilmetoxi cromanol, extracto de corteza de pino y extracto de romero, opcionalmente en conjunto con ácido ascórbico o un derivado de este, como se describió anteriormente, pero están libres o sustancialmente libres de otros agentes antioxidantes. En este contexto por "sustancialmente libre" se entiende que la composición contiene menos de 5%, o menos de 2%, o menos de 1%, o menos de 0.1% p/p de otros agentes antioxidantes.

Las composiciones preparadas de acuerdo con la invención pueden formularse en cualquiera de las numerosas formas

diferentes Los tipos adecuados de composición, y métodos en los cuales se pueden preparar, generalmente serán evidentes por aquellos con experiencia en la materia.

Administración tópica a la piel

La presente invención se puede administrar a la piel a través de cualquiera de las formulaciones convencionales conocidas por aquellos con experiencia en la materia. Las formulaciones pueden ser composiciones de "cuidado de la piel" o "cuidado personal", por ejemplo composiciones comercializadas como hidratantes, limpiadores, tónicos, mascarillas o exfoliantes etc., para la cara o el cuerpo.

Del mismo modo, las composiciones pueden ser composiciones "cosmético", que proporcionan beneficios para el cuidado de la piel, además de su efecto cosmético principal. Las formulaciones cosmético pueden ser comercializados, por ejemplo, como bases, polvos, lápiz de labios, delineadores de ojos, sombras de ojos, coloretes, correctores, máscaras etc. Los tipos de formulación típica son cremas, lociones, geles, sueros y polvos.

Un grupo preferido de composiciones para aplicación en la piel se formulan como emulsiones. Las emulsiones pueden ser emulsiones aceite/agua, agua/aceite, aceite/agua/aceite o agua/aceite/agua, que pueden describirse *entre otros* como cremas o lociones. Las composiciones de emulsión preferidas son las emulsiones aceite/agua.

Un grupo preferido de composiciones para la aplicación en la piel se formulan como geles usando un agente espesante o gelificante adecuado tal como polímero reticulado de acrilatos/alquil acrilato de C10-30. Las composiciones de gel pueden contener alcohol.

La composición comprenderá generalmente otros ingredientes o excipientes que constituyen o forman parte del diluyente o vehículo dermatológicamente aceptable y serán bien conocidas por aquellos con experiencia en la materia. Estos incluyen, por ejemplo:

a) Humectantes, por ejemplo, glicerina, propilenglicol, butilenglicol, hexilenglicol, dipropilenglicol, polietilenglicol, sorbitol, urea, xilitol, lactitol, ácido láctico y sales, fructosa, glucosa, manosa, xilosa, miel, pirrolidona, y ácido carboxílico y sales.

b) Emolientes, por ejemplo, PPG-15 éter estearílico, estearato de etilhexilo, cetílico dimeticona, octildodecanol, PPG-20 metil glucosa éter, miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, laurato de isopropilo laurato de isodecilo, neopentanoato de isodecilo, isohexadecano, tetraisoestearato de pentaéritritilo, triglicérido caprílico/cáprico, aceite de canola, aceite de girasol (*Helianthus annuus*), aceite de oliva (*Olea europea*), aceite de semilla de algodón (*Gossypium herbaceum*), aceite de jojoba (*Simmondsia chinensis*), mantequilla de shea (*Butyrospermum parkii*), manteca de cacao (*Theobroma cacao*), mantequilla de cupuacu (*Theobroma grandiflorum*), aceite de aguacate (*Persea gratissima*), parafina líquida, dimeticona, fenil trimeticona, ciclopentasiloxano, dimeticonol y vaselina.

c) Surfactantes - surfactantes aniónicos, por ejemplo, lauril sulfato de sodio, laureth sulfato de sodio, laureth sulfato de amonio, laureth sulfosuccinato disódico y sodio C12-15 pareth sulfato; surfactantes anfótero/zwitteriónicos, por ejemplo, cocamidopropil betaína, cocoanfoacetato de sodio y cocamidopropil hidroxisultaína; surfactantes no iónicos, por ejemplo, lauret-3, oleth-5, cocamida DEA, cocamide MEA, PEG-5 cocamida, polisorbato 20, PEG-40 aceite de ricino hidrogenado; y surfactantes catiónicos, por ejemplo, cloruro de cetrimonio, cloruro de behentrimonio y cloruro de benzalconio.

d) Emulsionantes, por ejemplo, esteareth-2, esteareth-21, esteareth-10, cetareth-5, cetareth-12, cetareth-20, glucósido cetearílico, oleth-10, estearato de glicerilo, poliglicerilo-3 oleato, poliglicerilo-3 metilglucosa diestearato, cetearil sulfato de sodio, estearato sódico, PEG-12 oleato, PEG-2 estearato, PEG-12 estearato, PEG-80 sorbitán, oleato de sorbitán, palmitato de sorbitán y cetil PEG/PPG-10/1 dimeticona.

e) Agentes quelantes o agentes acomplejantes (secuestrantes) - ingredientes que tienen la capacidad de formar complejos con iones metálicos inactivados para evitar sus efectos adversos en la estabilidad o aspecto de la composición. Ejemplos de agentes quelantes son el ácido etilendiamina tetraacético y sus sales, notablemente la sal de dipotasio y especialmente la de disodio o tetrasodio.

f) Agentes protectores solares - agentes protectores solares inorgánicos, por ejemplo dióxido de titanio microfino, óxido de zinc microfino, óxidos de hierro, talcos y nitrato de boro; y/o agentes protectores solares orgánicos, por ejemplo ácido p-aminobenzoico, ésteres y derivados de estos, por ejemplo, 2-etilhexilo p-dimetilaminobenzoato y el octilo éster del ácido p-aminobenzoico; ésteres de metoxicinamato tales como 2-etilhexilo p-metoxicinamato, 2-etoxietil p-

metoxicinamato o α,β -di-(p-metoxicinnamoil)- α' -(2-etilhexanoil)-glicerina; benzofenonas tales como oxibenzona; ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico y fenil dibenzimidazol tetrasulfonato disódico y ácido terftalilideno dicamfor sulfónico; alquil- β,β -difenilacrilatos, por ejemplo, alquil α -ciano- β,β -difenilacrilatos tales como octocrileno; triazinas tales como 2,4,6-trianilino-(p-carbo-2-etilhexilo-1'-oxi)-1,3,5 triazina y bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina; derivados de alcanfor tales como metilbencilideno alcanfor; agentes protectores solares con pigmento orgánico tales como metileno bis-benzotriazol tetrametilo butilfenol; derivados de silicona tales como drometrizol trisiloxano, bencilideno malonato polisiloxano y dimeticodietil benzal malonato, salicilatos tales como salicilato de octilo.

g) Conservantes - ingredientes que evitan o retrasan el crecimiento microbiano y así protegen la composición del deterioro. Los ejemplos de conservantes incluyen DMDM hidantoína, propilparabén, metilparaben, fenoxietanol, benzoato sódico, bronopol, deshidroacetato sódico, clorhidrato de polihexametilenobiguanida, isotiazolona y diazolidinilurea.

h) Perfumes y colorantes.

Administración tópica al cabello

La presente invención se puede administrar al cabello a través de cualquiera de las formulaciones convencionales conocidas por aquellos con experiencia en la materia, tales como champús, acondicionadores (tanto tipos de emulsión y de no-emulsión), lociones (incluyendo lociones en desarrollo), aerosoles, geles, ceras, sueros, espumas, tónicos, etc. De estos tipos de formulación, el intervalo de ingredientes puede ser amplio. Tales ingredientes son surfactantes, agentes acondicionadores, ceras, espesantes, conservantes, y resinas, agentes secuestrantes, auxiliares de deslizamiento, vitaminas, agentes gelificantes, agentes perlantes, agentes de ajuste del pH y agentes protectores solares y colores.

La composición puede incluir un surfactante tal como sales cosméticamente aceptables de sulfatos de alquil éter (tales como el sulfato de lauret amonio o sulfato de lauret de sodio), alquil y alquilamidoalquil betaínas (tales como cocamidopropil betaína), alcoholes etoxilados, carboxilatos de polietilenglicol, sales aceptadas de sulfatos de alquilo (tales como lauril sulfato de amonio o lauril sulfato sódico), sulfosuccinatos (tal como sulfosuccinato de lauret disódico), anfoacetatos y anfodiacetatos (tales como cocoanfodiacetatos disódico), alquilglucósidos y sulfonatos de alcohol, que se incorporan en una cantidad de aproximadamente 1% a 99% en peso de la composición.

La composición puede incluir además un espesante o agente de control de la viscosidad tales como un óxido de amina, polímeros de óxido de etileno y óxido de propileno (por ejemplo, los disponibles de BASF Wyandotte bajo el nombre comercial "Pluronic" RTM), alcoholes grasos etoxilados, derivados celulósicos (tal como hidroxipropilmetilcelulosa), sal (NaCl), amida de ácido ftálico, alcoholes de polivinilo y alcoholes grasos, adecuadamente en una cantidad de aproximadamente 0.5% a aproximadamente 10% en peso de la composición.

Los agentes secuestrantes pueden añadirse a la composición, tales como ácido etilendiamina tetraacético (EDTA) y sales de estos, adecuadamente en una cantidad de aproximadamente 0.005% a aproximadamente 0.5% en peso de la composición.

Pueden incluirse además en la composición aceites y ceras tal como manteca de cacao, adecuadamente en una cantidad de aproximadamente 0.01% a aproximadamente 1.0% en peso de la composición.

La composición puede incluir además agentes gelificantes tales como poli(metil vinil éter co-anhídrido maleico) (PVM/MA) o un polímero reticulado de decadieno (disponible bajo el nombre comercial Stabileze® 06), adecuadamente en una cantidad de aproximadamente 0.1% a 2.0 % en peso de la composición.

Los agentes perlantes se pueden incluir, por ejemplo, monoetanolamina esteárico, adecuadamente en una cantidad de aproximadamente 0.01% a aproximadamente 10% en peso de la composición El pH de la composición se requiere generalmente que sea en el intervalo de 8 a 12, preferentemente en el intervalo de 9-10.5, para el desempeño deseado como un color permanente del cabello. Para lograr esto, puede que se necesite tamponear la composición usando medios bien conocidos en la técnica, tales como un sistema que comprende ácido succínico, ácido cítrico, ácido láctico y sales aceptables de estos, ácido fosfórico, fosfato mono o disódico y carbonato sódico. El pH puede ajustarse con un agente tales como hidróxido sódico, aminometil propanol, trietanolamina y potasa cáustica, adecuadamente en una cantidad de aproximadamente 0.01 % a aproximadamente 10% en peso de la composición.

Si la composición está en forma de una emulsión, los emulsionantes usados pueden ser cualquiera de los emulsionantes conocidos en la técnica para uso en emulsiones de agua-en-aceite o aceite-en-agua, ejemplos los que siguen:

- 5 a) sesquioleatos tales como sesquioleato de sorbitán, disponible comercialmente por ejemplo bajo el nombre comercial Arlacel 83 (ICI), o poligliceril-2-sesquioleato;
- b) ésteres etoxilados de derivados de aceites naturales tales como el éster polietoxilado de aceite de ricino hidrogenado comercialmente disponible por ejemplo bajo el nombre comercial Arlacel 989 (ICI);
- 10 c) emulsionantes de silicona tales como polioles de silicona comercialmente disponible por ejemplo bajo el nombre comercial Dow Corning 5225C (Dow Coming) y Abil WE09 (Goldschmidt);
- d) emulsionantes aniónicos tales como jabones de ácidos grasos, por ejemplo estearato potásico y sulfatos de ácidos grasos comercialmente disponibles bajo el nombre comercial Dehydag (Henkel);
- e) alcoholes grasos etoxilados, por ejemplo los emulsionantes comercialmente disponible bajo el nombre comercial Brij (ICI);
- 15 f) ésteres de sorbitán, por ejemplo los emulsionantes comercialmente disponibles bajo el nombre comercial Span (ICI);
- g) ésteres de sorbitán etoxilados, por ejemplo los emulsionantes comercialmente disponibles bajo el nombre comercial Tween (ICI);
- h) ésteres de ácidos grasos etoxilados tales como estearatos etoxilados, por ejemplo, los emulsionantes comercialmente disponibles bajo el nombre comercial Myrj (ICI);
- 20 i) mono, di, y tri-glicéridos etoxilado, por ejemplo los emulsionantes comercialmente disponibles bajo el nombre comercial Labrafil (Alfa Chem.);
- j) ceras no iónicas auto-emulsionantes, por ejemplo la cera comercialmente disponible bajo el nombre comercial Polawax(Croda);
- k) ácidos grasos etoxilados, por ejemplo los emulsionantes comercialmente disponibles bajo el nombre comercial Tefose (Alfa Chem.); o
- 25 l) mezclas de estos.

La cantidad de emulsionante presente en las composiciones de agua en aceite de la presente invención está preferentemente en el intervalo 0.1 a 10%.

Métodos de prueba

La eficacia de las combinaciones de antioxidantes de la presente invención se puede demostrar por cualquiera de los métodos de prueba *in vitro* e *in vivo* adecuados. Ejemplos de métodos disponibles en la actualidad incluyen el ensayo antioxidante ABEL@, y ensayos basados en modelos cutáneos, tales como el modelo equivalente en piel humana EpiStem, y el ensayo Schrader.

Ensayo antioxidante ABEL®

El ensayo antioxidante ABEL es un ensayo *in vitro* para probar la capacidad antioxidante de un material. Se utiliza una fotoproteína, que emite luz cuando se desafía con varias especies de radicales libres, por ejemplo, peroxinitrito, radicales hidroxilo u oxidantes halogenados.

Si un material se desafía con una o más de estas especies de radicales libres, después cualquier antioxidante en la muestra competirá con la fotoproteína. El resultado de esta competencia es una reducción en la cantidad de luz emitida y, a veces, adicionalmente, un retraso en el momento en que se produce el máximo de luz emitida. Una curva de respuesta a la luz puede producirse para cada muestra probada, y calcularse los valores de EC₅₀ y ABEL-RAC. EC₅₀ (concentración eficaz) es la concentración (normalizada en g/L o mg/mL) de un material que reduce la luz emitida en 50%. Esta reducción de la luz es una medida de la capacidad antioxidante del material de prueba. El recíproco de los valores EC₅₀ multiplicado por 100 se denomina como la puntuación ABEL-RAC.

El ensayo antioxidante ABEL@ con peroxinitrito es el ensayo de elección para evaluar la capacidad antioxidante total ya que el peroxinitrito ataca casi todos los compuestos, incluyendo antioxidantes hidrófobos e hidrófilos. Además se identifican pro-oxidantes con el ensayo de peroxinitrito. Otros ensayos antioxidantes ABEL@ usan superóxido (producido como un único bolo en alta concentración, así como enzimáticamente), radical hidroxilo y ácido hipocloroso (el ensayo del oxidante halogenado). Los pro-oxidantes no se observan con los ensayos del oxidante halogenado y radicales hidroxilo. Se recomienda el ensayo de radical hidroxilo cuando las muestras son solubles en agua y el ensayo halogenado cuando las muestras son solubles en disolvente orgánico. Esto se debe a que disolventes tales como etanol, metanol, acetona y DMSO

son buenos inactivadores de radicales hidroxilo, y por lo tanto los disolventes orgánicos contribuyen al efecto antioxidante mostrado por la muestra. Los disolventes orgánicos tienen poco efecto, sin embargo, en el ensayo del oxidante halogenado.

Modelo equivalente en piel humana Epistem

El modelo equivalente en piel humana Epistem (DERMOQUANT®) es un modelo equivalente de piel altamente diferenciado *in vitro* que se usa para evaluar la eficacia y el modo de acción de agentes novedosos. El modelo se genera a partir de queratinocitos humanos primarios en un sustrato de gel de colágeno que contiene fibroblastos dérmicos humanos. Se cultiva en la interfase aire-líquido que permite la estratificación epidérmica completa y que se produzcan las interacciones epidérmicas.

Ensayo de Schrader

Este es un ensayo comercial en el que el producto de prueba se aplica a los antebrazos de voluntarios durante un período de 2 semanas y se toman tiras de cinta adhesiva. La actividad antioxidante de las tiras de cinta adhesiva se mide usando un método de quimioluminiscencia.

Breve descripción de las figuras

Figuras 1 a 10 muestran los resultados de los ensayos antioxidantes ABEL® con peroxinitrito para las combinaciones de tres agentes antioxidantes que se denominan combinaciones 1 a 10 respectivamente.

Figuras 11 a 15 muestran los resultados de los ensayos antioxidantes ABEL® con peroxinitrito adicionales para las combinaciones 1, 3, 4, 8 y 9 respectivamente.

Figuras 16 a 18 muestran los resultados de los ensayos antioxidantes ABEL® con peroxinitrito para una crema que contiene combinaciones de tres agentes antioxidantes, es decir combinaciones 1, 8 y 8 mod respectivamente.

Figura 19 muestra los resultados de los ensayos con peroxinitrito ABEL® para dimetilmetoxi cromanol diluido con espíritus metilado industrial (IMS) y dimetilmetoxi cromanol diluido con etanol.

Figura 20 muestra los resultados de los ensayos con peroxinitrito ABEL® para una crema que contiene una combinación adicional de tres agentes antioxidantes, denominado combinación 12.

Descripción detallada

La invención se describirá ahora con mayor detalle, sólo en forma de ilustración, con referencia a los siguientes Ejemplos. Ejemplos 1-28 proporcionan las formulaciones ejemplos (Ejemplos 12, 13, 15-17, 19, 23, 24 y 26 -28 no están dentro del alcance de las reivindicaciones), y Ejemplos 29-34 describen los resultados de la prueba *in vitro* usando el ensayo antioxidante ABEL® con peroxinitrito (la materia prima de las combinaciones 1-6 y 10 no están dentro del alcance de las reivindicaciones).

Ejemplo 1 - Crema para la piel

Material	% p/p
Parafina líquida	10
Alcohol cetearilo	2
Glicerina	2
Estearato de glicerilo	2
Alcohol cetílico	2
PEG-100 estearato	2
Dimeticona	1.5
PEG-20 estearato	0.5
Fenoxietanol	0.4
Carbómero	0.2
Metilparaben	0.2
Propilparaben	0.15
Hidróxido de potasio	0.06
Hidróxido de potasio	0.015
Alcohol desnat.	0.5
EDTA tetrasódico	0.05
Ascorbil glucósido	0.05
Extracto de ginkgo	0.005
Extracto de emblica	0.015
Dimetilmetoxi cromanol	0.02
Péptidos de altramuz blanco	1
Oligopéptido de palmitoilo y	1.5
Tetrapeptidos de palmitoilo	
Palmitato de retinilo	0.07
Agua	hasta 100

Método de fabricación

1. Al agua adicionar y disolver EDTA tetrasódico.
2. Usar rociado de homogeneización en el carbómero y continuar homogeneizando durante 5 minutos o hasta la hidratación.
3. Añadir metilparabén y calentar hasta 70-75°C.
4. Pesar en un recipiente separado la fase oleosa y calentar hasta 70-75°C. parafina líquida, alcohol cetearilo, estearato de glicerilo, alcohol cetílico, PEG-100 estearato, dimeticona, PEG-20 estearato, fenoxietanol, palmitato de retinilo y propilparabén.)
5. Con ambas fases a 70-75°C añadir la fase oleosa a la fase acuosa y homogeneizar durante 2 minutos.
6. Añadir hidróxido de potasio y homogeneizar durante 2 minutos.
7. Enfriar hasta temperatura ambiente.
8. Disolver ascorbil glucósido en 2% de agua, neutralizar con hidróxido de potasio y agitar en el volumen.
9. Disolver extracto de ginkgo en glicerina y agitar en el volumen.
10. Disolver extracto de emblica en 2% de agua y agitar en el volumen.
11. Disolver el dimetilmetoxi cromanol en alcohol desnaturalizado y agitar en el volumen.
12. Agitar en el volumen los péptidos de altramuz blanco, oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptidos de palmitoilo

13. Realizar la pesada con agua y agitar suave.

Ejemplo 2 - Crema para la piel

Material	% p/p
Parafina líquida	10
Alcohol cetearilo	2
Glicerina	2
Esteareth-21	2.94
Esteareth-2	2
Alcohol cetílico	2
Dimeticona	1.5
Fenoxietanol	0.4
Carbómero	0.2
Metilparaben	0.2
Etilparabeno	0.1
hidróxido de potasio	0.06
Alcohol desnat.	0.5
EDTA tetrasódico	0.05
Ascorbilfosfato de sodio	0.05
Extracto de ginkgo	0.005
Extracto de emblica	0.015
Dimetilmetoxi cromanol	0.02
Péptidos de altramuz blanco	1
Oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptidos de palmitoilo	1.5
Palmitato de retinilo	0.07
Agua	hasta 100

Método de fabricación

1. Al agua adicionar y disolver EDTA tetrasódico.
2. Usar rociado de homogenización en el carbómero y continuar homogeneizando durante 5 minutos o hasta la hidratación.
3. Añadir metilparabén y calentar hasta 70-75°C.
4. Pesar en un recipiente separado la fase oleosa y calentar hasta 70-75°C. (parafina líquida, alcohol cetearilo, esteareth-21, esteareth-2, alcohol cetílico, dimeticona, fenoxietanol y palmitato de retinilo)
5. Con ambas fases a 70-75°C añadir la fase oleosa a la fase acuosa y homogeneizar durante 2 minutos.
6. Añadir hidróxido de potasio y homogeneizar durante 2 minutos.
14. Enfriar hasta temperatura ambiente.
15. Disolver ascorbilfosfato de sodio en 2% de agua y agitar en el volumen.
16. Disolver extracto de ginkgo en glicerina y agitar en el volumen.
17. Disolver extracto de emblica en 2% de agua y agitar en el volumen.

18. Disolver dimetilmetoxi cromanol en alcohol desnaturalizada y agitar en el volumen.
19. agitar en el volumen los péptidos de altramuz blanco, oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptidos de palmitoilo
20. Realizar la pesada con agua y agitar suave.

5 Ejemplo 3 - Crema para la piel con SPF

Material	% p/p
C12-15 alquil benzoato	5
Butil metoxidibenzoilmetano	3
Etilhexil metoxicinamato	5
Alcohol cetearilo	2
Glicerina	2
Estearato de glicerilo	2
Alcohol cetílico	2
PEG-100 estearato	2
Dimeticona	1.5
PEG-20 estearato	0.5
Fenoxietanol	0.4
Carbómero	0.2
Metilparaben	0.2
Propilparaben	0.15
Hidróxido de potasio	0.06
Hidróxido de potasio	0.015
Alcohol desnat.	0.5
EDTA tetrasódico	0.05
Ascorbil glucósido	0.05
Extracto de ginkgo	0.005
Extracto de emblica	0.015
Dimetilmetoxi cromanol	0.02
Péptidos de altramuz blanco	1
Oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptidos de palmitoilo	1.5
Palmitato de retinilo	0.07
Agua	hasta 100

Método de fabricación

1. Al agua adicionar y disolver EDTA tetrasódico.
2. Usar rociado de homogenización en el carbómero y continuar homogenizando durante 5 minutos o hasta la hidratación.
3. Añadir metilparabén y calentar hasta 70-75°C.
4. Pesar en un recipiente separado la fase oleosa y calentar hasta 70-75°C. (alquil benzoato C12-15, butil metoxidibenzoilmetano, etilhexil metoxidibenzoilmetano, alcohol cetearilo, estearato de glicerilo, alcohol cetílico, PEG-100 estearato, dimeticona, PEG-20 estearato, fenoxietanol, palmitato de retinilo y propilparabén)
5. Con ambas fases a 70-75°C añadir la fase oleosa a la fase acuosa y homogeneizar durante 2 minutos.
6. Añadir hidróxido de potasio y homogeneizar durante 2 minutos.
7. Enfriar hasta temperatura ambiente.
8. Disolver ascorbil glucósido en 2% de agua, neutralizar con hidróxido de potasio y agitar en el volumen.
9. Disolver el extracto de ginkgo en glicerina y agitar en el volumen.
10. Disolver extracto de emblica en 2% de agua y agitar en el volumen.
11. Disolver dimetilmetoxi cromanol en alcohol desnaturalizado y agitar en el volumen.
12. Agitar en el volumen los péptidos de altramuza blanco, oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptidos de palmitoilo
13. Realizar la pesada con agua y agitar suave.

Ejemplo 4 - Gel

Material	% p/p
Glicerina	3
polímero reticulado Acrilatos/C10-30 alquil acrilato	1
Alcohol desnat.	0.5
Fenoxietanol	0.4
Hidróxido de potasio	0.29
Hidróxido de potasio	0.015
EDTA tetrasódico	0.05
Metilparabeno	0.08
Etilparabeno	0.05
Ascorbil glucósido	0.05
Extracto de ginkgo	0.005
Extracto de emblica	0.015
Dimetilmetoxi cromanol	0.02
Péptidos de altramuza blanco	1
Oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptidos de palmitoilo	1.5
Palmitato de retinilo	0.07
Agua	hasta 100

Método de fabricación

1. Al agua adicionar y disolver EDTA tetrasódico.
2. Usar rociado de homogenización en el polímero reticulado de acrilatos/ alquil acrilato de C10-30 y continuar homogenizando durante 5 minutos o hasta la hidratación.
3. Agitar en hidróxido de potasio para formar el gel.

4. Disolver ascorbil glucósido en 2% de agua, neutralizar con hidróxido de potasio y agitar en el volumen.
5. Disolver extracto de ginkgo en glicerina y agitar en el volumen.
6. Disolver extracto de emblica en 2% de agua y agitar en el volumen.
7. Disolver dimetilmetoxi cromanol y palmitato de retinilo en alcohol denat. y agitar en el volumen.
8. agitar en el volumen los péptidos de altramuz blanco, oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptidos de palmitoilo
9. Realizar la pesada con agua y agitar suave.
10. Mezclar juntos fenoxietanol, metilparaben y etilparabén. Calentar hasta que se forme una solución clara. Agitar en el recipiente principal.
11. Realizar la pesada con agua y agitar suave.

Ejemplo 5 - Gel

Material	% p/p
Glicerina	3
polímero reticulado Acrilatos/C10-30 alquil acrilato	1
Alcohol desnat.	0.5
Fenoxietanol	0.4
hidróxido de potasio	0.29
hidróxido de potasio	0.015
EDTA tetrasódico	0.05
Metilparaben	0.08
Etilparabeno	0.05
Ascorbil glucósido	0.05
Extracto de ginkgo	0.018
Extracto de emblica	0.013
Dimetilmetoxi cromanol	0.0018
Péptidos de altramuz blanco	1
Oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptidos de palmitoilo	1.5
Palmitato de retinilo	0.07
Agua	hasta 100

Método de fabricación

1. Al agua adicionar y disolver EDTA tetrasódico.
2. Usar rociado de homogenización en el polímero reticulado de acrilatos/C10-30 alquil acrilato y continuar homogenizando durante 5 minutos o hasta la hidratación.
3. Agitar en hidróxido de potasio para formar el gel.
4. Disolver ascorbil glucósido en 2% de agua, neutralizar con hidróxido de potasio y agitar en el volumen.
5. Disolver extracto de ginkgo en glicerina y agitar en el volumen.
6. Disolver extracto de emblica en 2% de agua y agitar en el volumen.
7. Disolver dimetilmetoxi cromanol y palmitato de retinilo en alcohol desnaturalizado y agitar en el volumen.
8. agitar en el volumen los péptidos de altramuz blanco, oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptidos de palmitoilo
9. Realizar la pesada con agua y agitar suave.
10. Mezclar juntos fenoxietanol, metilparabén y etilparabén. Calentar hasta que se forme una solución clara. Agitar en el recipiente principal.
11. Realizar la pesada con agua y agitar suave.

Ejemplo 6 - Emulsión de agua en aceite

	Material	% p/p
5	Parafina líquida	8
	Estearato de etilhexilo	7
	Miristato de isopropilo	5
10	Glicerina	3
	Oleato-3 de poliglicerilo	1.7
	Butilenglicol	1.4
15	Cetil PEG/PPG-10/1 dimeticona	1.3
	Cloruro sódico	0.75
	Sulfato magnésico	0.75
20	Fenoxietanol	0.7
	Metilparaben	0.2
	Etilparabeno	0.1
25	Ascorbil glucósido	0.05
	Hidróxido de potasio	0.015
	Extracto de ginkgo	0.005
	Extracto de emblica	0.015
30	Dimetilmetoxi cromanol	0.02
	Alcohol desnat.	0.5
	Péptidos de altramuz blanco	2
35	Oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptidos de palmitoilo	3
	Palmitato de retinilo	0.07
40	Agua	hasta 100

Método de fabricación

1. Añadir en el recipiente principal parafina líquida, estearato de etilhexilo, miristato de isopropilo, oleato 3 de poliglicerilo, cetil PEG/PPG-10/1 dimeticona y palmitato de retinilo.
2. Pesar por separado agua, cloruro sódico, sulfato magnésico, glicol butileno.
3. Por separado mezclar a la vez fenoxietanol, metilparaben y etilparabén. Calentar hasta disolver y añadir a la fase acuosa.
4. Añadir la fase acuosa a la fase oleosa lentamente con agitación constante a alta velocidad. Continuar agitando durante 5 minutos.
5. Disolver ascorbil glucósido en 2% de agua, neutralizar con hidróxido de potasio y agitar en el volumen.
6. Disolver extracto de ginkgo en glicerina y agitar en el volumen.
7. Disolver extracto de emblica en 2% de agua y agitar en el volumen.
8. Disolver dimetilmetoxi cromanol en alcohol denat. y agitar en el volumen.
12. agitar en el volumen los péptidos de altramuz blanco, oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptidos de palmitoilo.
13. Homogeneizar el producto durante 5 minutos a 3500 rpm.

Ejemplo 7 - Emulsión de agua en aceite

5	Material	% p/p
	Parafina líquida	8
	Estearato de etilhexilo	7
	Miristato de isopropilo	5
10	Glicerina	3
	Oleato-3 de poliglicerilo	1.7
	Butilenglicol	1.4
15	Cetil PEG/PPG-10/1 dimeticona	1.3
	Cloruro sódico	0.75
	Sulfato magnésico	0.75
20	Fenoxietanol	0.7
	Metilparaben	0.2
	Etilparabeno	0.1
25	Ascorbil glucósido	0.05
	hidróxido de potasio	0.015
	Alcohol desnat.	0.5
30	Extracto de ginkgo	0.018
	Extracto de emblica	0.013
	Dimetilmetoxi cromanol	0.001
35	Péptidos de altramuz blanco	1
	Oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptidos de palmitoilo	1.5
	Palmitato de retinilo	0.07
40	Agua	hasta 100

Método de fabricación

- 45 1. Añadir en el recipiente principal parafina líquida, estearato de etihexilo, miristato de isopropilo, poliglicerilo-3 oleato, cetil PEG/PPG-10/1 dimeticona y palmitato de retinilo.
2. Pesar por separado agua, cloruro sódico, sulfato magnésico, glicol butileno.
3. Por separado mezclar juntos fenoxietanol, metilparaben y etilparabén. Calentar hasta disolver y añadir a la fase acuosa.
- 50 4. Añadir la fase acuosa a la fase oleosa lentamente con agitación constante a alta velocidad. Continuar agitando durante 5 minutos.
5. Disolver ascorbil glucósido en 2% de agua, neutralizar con hidróxido de potasio y agitar en el volumen.
6. Disolver extracto de ginkgo en glicerina y agitar en el volumen.
7. Disolver extracto de emblica en 2% de agua y agitar en el volumen.
- 55 8. Disolver dimetilmetoxi cromanol en alcohol denat. y agitar en el volumen.
9. Agitar en el volumen los péptidos de altramuz blanco, oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptidos de palmitoilo.
10. Homogeneizar el producto durante 5 minutos a 3500 rpm.

Ejemplo 8 - Acondicionador para el cabello

Material	% p/p
Alcohol cetílico	4
Cetrimonio cloruro	3
Fenoxietanol	0.6
Glicerina	2
Alcohol desnat.	0.5
Extracto de ginkgo	0.018
Extracto de emblica	0.013
Dimetilmetoxi cromanol	0.0018
Agua	hasta 100

Método de fabricación

1. Añadir en el recipiente principal agua y cloruro de cetrimonio. Calentar hasta 70-75°C.
2. Calentar en un recipiente separado alcohol cetílico hasta 70-75°C.
3. Añadir la fase oleosa a la fase acuosa y homogeneizar durante 1 minuto.
4. Enfriar hasta temperatura ambiente.
5. Agitar en fenoxietanol.
6. Disolver extracto de ginkgo en glicerina y agitar en el volumen.
7. Disolver extracto de emblica en 2% de agua y agitar en el volumen.
8. Disolver dimetilmetoxi cromanol en alcohol denat. y agitar en el volumen.
9. Realizar la pesada con agua y agitar suave.

Ejemplo 9 - Acondicionador para el cabello

Material	% p/p
Alcohol cetílico	4
Cetrimonio cloruro	3
Fenoxietanol	0.6
Glicerina	2
Alcohol desnat.	0.5
Extracto de ginkgo	0.01
Extracto de emblica	0.015
Dimetilmetoxi cromanol	0.02
Agua	hasta 100

Método de fabricación

1. En un recipiente principal añadir agua y cloruro de cetrimonio. Calentar hasta 70-75 °C.
2. En un recipiente separado calentar alcohol cetílico hasta 70-75 °C.
3. Añadir la fase oleosa a la fase acuosa y homogeneizar durante 1 minuto.

4. Enfriar hasta temperatura ambiente.
5. Agitar con fenoxietanol.
6. Disolver el extracto de ginkgo en glicerina y agitar en el volumen.
7. Disolver el extracto de emblica en 2% agua y agitar en el volumen.
8. Disolver dimetilmetoxi cromanol en alcohol desnat. y agitar en el volumen.
9. Realizar la pesada con agua y agitar hasta que esté suave.

Ejemplo 10 - Jabón líquido para el cuerpo

Material	% p/p
Lauret sulfato de sodio	36
Cocamidopropil betaína	4
Cocamida DEA	1.5
Cloruro sódico	1.5
Benzoato sódico	0.3
Metilparabén sódico	0.2
EDTA tetrasódico	0.05
Ácido cítrico	0.05
Hidróxido de sodio	0.05
Glicerina	2
Alcohol desnat.	0.5
Extracto de ginkgo	0.018
Extracto de emblica	0.013
Extracto de romero	0.001
Agua	hasta 100

Método de fabricación

1. Al agua adicionar y disolver ácido cítrico, hidróxido de sodio, cloruro sódico, benzoato sódico, metilparabén sódico y EDTA tetrasódico.
2. Agitar con laureth sulfato de sodio
3. Agitar con cocamida DEA.
4. Agitar con cocamidopropil betaína.
5. Disolver el extracto de ginkgo en glicerina y agitar en el volumen.
6. Disolver extracto de emblica en 2% agua y agitar en el volumen.
7. Disolver el extracto de romero en alcohol desnat. y agitar en el volumen.
8. Realizar la pesada con agua y agitar hasta que esté uniforme.

Ejemplo 11 - Jabón líquido para el cuerpo

Material	% p/p
Lauret sulfato de sodio	36
Cocamidopropil betaína	4
Cocamida DEA	1.5
Cloruro sódico	1.5
Benzoato sódico	0.3
Metilparabén sódico	0.2
EDTA tetrasódico	0.05
Ácido cítrico	0.05
Hidróxido de sodio	0.05
Glicerina	2
Alcohol desnat.	0.5
hidróxido de potasio	0.015.
Extracto de ginkgo	0.018
Extracto de emblica	0.013
Dimetilmetoxi cromanol	0.0018
Ascorbil glucósido	0.05
Agua	hasta 100

Método de fabricación

1. Al agua adicionar y disolver el ácido cítrico, hidróxido de sodio, cloruro sódico, benzoato sódico, metilparabén sódico y EDTA tetrasódico.
2. Agitar con laureth sulfato de sodio.
3. Agitar con cocamida DEA.
4. Agitar con cocamidopropil betaína.
5. Disolver ascorbil glucósido en 2% agua, neutralizar con hidróxido de potasio y agitar en el volumen.
6. Disolver extracto de ginkgo en glicerina y agitar en el volumen.
7. Disolver extracto de emblica en 2% agua y agitar en el volumen.
8. Disolver dimetilmetoxi cromanol en alcohol desnat. y agitar en el volumen.
9. Realizar la pesada con agua y agitar hasta que esté uniforme

Ejemplo 12 - Atomizador de estilizado

Material	% p/p
Alcohol desnat.	70
copolímero VP/VA	5
Policuaturnio 11	0.3
Dimetilmetoxi cromanol	0.0018
Extracto de corteza de pino	0.0017
Extracto de romero	0.0010
Agua	hasta 100

Método de fabricación

1. Al agua adicionar copolímero VP/VA y policuaternio 11. Agitar hasta que esté uniforme (10 minutos)
2. En un recipiente separado añadir alcohol desnat., dimetilmetoxi cromanol, extracto de corteza de pino y extracto de romero. Agitar hasta que se disuelva. Añadir esto a la fase acuosa y agitar durante 10 minutos hasta que esté uniforme.

Ejemplo 13 - Atomizador para estilizado

Material	% p/p
Alcohol desnat.	70
Copolímero VP/VA	5
Policuaternio 11	0.3
Extracto de emblica	0.013
Dimetilmetoxi cromanol	0.0018
Extracto de corteza de pino	0.0017
Agua	hasta 100

Método de fabricación

1. Al agua adicionar extracto del emblica, copolímero de VP/VA y policuaternio 11. Agitar hasta que esté uniforme (10 minutos)
2. En un recipiente separado añadir alcohol desnat., dimetilmetoxi cromanol y extracto de corteza de pino. Agitar hasta que se disuelva. Añadir esto a la fase acuosa y agitar durante 10 minutos hasta que esté uniforme.

Ejemplo 14 - Lápiz labial

Material	% p/p
Aceite de ricinus communis	20
Fenil trimeticona	15
Polietileno	10
Colesterol de C10-30 /lanesterol ésteres	10
Octildodecanol	10
Poliisobuteno hidrogenado	8
Cera microcristalina	7
Mica	5
Pigmento	5
Perla	10
Glicerina	1
Alcohol desnat.	0.5
Extracto de ginkgo	0.018
Extracto de emblica	0.013
Dimetilmetoxi cromanol	0.0018

Método de fabricación:

1. Dispersar mica y pigmento en aceite de Ricinus ommunis usando un homogeneizador hasta que esté uniforme.
2. Añadir fenil trimeticona, polietileno, colesterol de C10-30/lanesterol ésteres, octildodecanol, poliisobuteno hidrogenado, Cera microcristalina.
3. Calentar hasta 80-85 °C.
4. Agitar con perla.
5. Enfriar hasta 65 °C
6. Disolver el extracto de ginkgo en glicerina y agitar en el volumen.
7. Disolver el extracto de emblica en 1% agua y agitar en el volumen.
8. Disolver dimetilmetoxi cromanol en alcohol desnat. y agitar en el volumen.
9. Moldear hasta la forma deseada y enfriar.

Ejemplo 15 - Espuma modeladora

Material	% p/p
Ciclopentasiloxano	72.9955
Mica	11
Polímero reticulado de dimeticona	7.5
Copoliol de dimeticona	2.5
Pigmento	4
Alcohol desnat.	1
Agua	1
Dimetilmetoxi cromanol	0.0018
Extracto de corteza de pino	0.0017
Extracto de romero	0.0010

Método de fabricación

1. Mezclar juntos el ciclopentasiloxano y copoliol de dimeticona.
2. Agitar con la mica y pigmento hasta que se mezcle y esté uniforme (10 minutos).
3. Disolver dimetilmetoxi cromanol, extracto de corteza de pino y extracto de romero en alcohol desnat. Añadir agua y agitar en el volumen.
4. Agitar con polímero reticulado de dimeticona.

Ejemplo 16 - Emulsión de base de maquillaje agua-en-silicona con SPF

ES 2 523 305 T3

	Material	% p/p
	Agua	hasta 100
	Ciclopentasiloxano	20
5	Etilhexil metoxicinnamato	5
	Talco	4
	Estearato de etilhexilo	3
	Mica	3
10	Ciclohexasiloxano	3
	Polímero reticulado de dimeticona	3
	Dimeticona	2.5
15	Sílice	2
	Dióxido de titanio	2
	Butilenglicol	2
20	Disteardimonio hectorita	1.5
	Copoliol de dimeticona	1.2
	Sulfato magnésico	1
25	Fenoxietanol	0.6
	Cetil PEG/PPG-10/1 dimeticona	0.5
	Laurato de hexilo	0.5
30	Poliglicerilo-4 isostearto	0.5
	Carbonato de propileno	0.3
	Ácido esteárico	0.15
35	Trietoxicaprililsilano	0.13
	Metilparabén	0.13
	Butil parabén	0.03
	Etil parabén	0.03
40	EDTA tetrasódico	0.02
	Propil parabén	0.02
	Pigmento	10
45	Ascorbil glucósido	0.05
	hidróxido de potasio	0.015
	Alcohol desnat.	1
50	Dimetilmetoxi cromanol	0.0018
	Extracto de corteza de pino	0.0017
	Extracto de romero	0.0010
55	Péptidos de altramuz blanco	1
	Oligopéptido de palmitoilo y tetrapeptidos de palmitoilo	1.5
	Palmitato de retinilo	0.07

Método de fabricación

1. En un recipiente principal añadir ciclopentasiloxano, etilhexil metoxicinnamato, estearato de etilhexilo, ciclohexasiloxano, dimeticona, copoliol de dimeticona, fenoxietanol, cetil PEG/PPG-10/1 dimeticona, laurato de hexilo, isoestearato de poligliceril-4, palmitato de retinilo, metilparabén, butilparabén, etilparabén, propilparabén. Calentar hasta 40 °C.
2. Dispersar talco, mica, sílice, dióxido de titanio, ácido esteárico, trietoxicapriilsilano y pigmento en fase oleosa usando un homogenizador hasta que esté uniforme (15 minutos).
3. Silverson en disteardimonio hectorita y carbonato de propileno hasta que esté uniforme (5 minutos).
4. En un recipiente separado pesar agua, butilenglicol, sulfato de magnesio y EDTA tetrasódico. Agitar hasta que los sólidos se disuelven y calentar hasta 40 °C.
5. Con ambas fases a 40 °C añadir la fase acuosa lentamente a la fase oleosa con agitación a alta velocidad.
6. Enfriar por debajo de 35 °C.
7. Disolver ascorbil glucósido en 2% agua, neutralizar con hidróxido de potasio y agitar en el volumen.
8. Disolver dimetilmetoxi cromanol, extracto de corteza de pino, extracto de romero en alcohol desnat.. Agitar con 1% agua y agitar en el volumen.
9. Agitar con péptidos de altramuz blanco, oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptido de palmitoilo.
10. Homogeneizar durante 5 minutos a 3500 rpm.
11. Agitar con polímero reticulado de dimeticona y homogeneizar hasta que esté suave (2 minutos)

Ejemplo 17 -Emulsión de base de maquillaje agua-en-silicona con SPF

Material	% p/p
Agua	hasta 100
Ciclopentasiloxano	20
Etilhexil metoxicinnamato	5
Talco	4
Estearato de etilhexilo	3
Mica	3
Ciclohexasiloxano	3
Polímero reticulado de dimeticona	3
Dimeticona	2.5
Sílice	2
Dióxido de titanio	2
Butilenglicol	2
Disteardimonio hectorita	1.5
Copoliol de dimeticona	1.2
Sulfato magnésico	1
Fenoxietanol	0.6

Material	% p/p
Cetil PEG/PPG-10/1 dimeticona	0.5
Laurato de hexilo	0.5
Poliglicerilo-4 isostearto	0.5
Carbonato de propileno	0.3
Ácido esteárico	0.15
Trietoxicaprililsilano	0.13
Metilparabén	0.13
Butil parabén	0.03
Etil parabén	0.03
EDTA tetrasódico	0.02
Propil parabén	0.02
Pigmento	10
Ascorbil glucósido	0.05
Hidróxido de potasio	0.015
Alcohol desnat.	1
Extracto de emblica	0.013
Dimetilmetoxi cromanol	0.0018
Extracto de romero	0.001
Péptidos de altramuz blanco	1
Oligopéptido de palmitoilo y tetrapeptidos de palmitoilo	1.5
Palmitato de retinilo	0.07

Método de fabricación

1. En un recipiente principal añadir ciclopentasiloxano, etilhexil metoxicinnamato, estearato de etilhexilo, ciclohexasiloxano, dimeticona, copoliol de dimeticona, fenoxietanol, cetil PEG/PPG-10/1 dimeticona, laurato de hexilo, isoestearato de poligliceril-4, palmitato de retinilo, metilparabén, butilparabén, etilparabén, propilparabén. Calentar hasta 40 °C.
2. Dispersar talco, mica, sílice, dióxido de titanio, ácido esteárico, trietoxicaprililsilano y pigmento en fase oleosa usando un homogeneizador hasta que esté uniforme (15 minutos).
3. Silverson en disteardimonio hectorita y carbonato de propileno hasta que esté uniforme (5 minutos).
4. En un recipiente separado pesar agua, butilenglicol, sulfato de magnesio y EDTA tetrasódico. Agitar hasta que los sólidos se disuelven y calentar hasta 40 °C.
5. Con ambas fases a 40 °C añadir la fase acuosa lentamente a la fase oleosa con agitación a alta velocidad.
6. Enfriar por debajo de 35 °C.
7. Disolver ascorbil glucósido en 2% agua, neutralizar con hidróxido de potasio y agitar en el volumen.
8. Disolver dimetilmetoxi cromanol, y extracto de romero en alcohol desnat.. Agitar con 1 % agua y agitar en el volumen.
9. Disolver el extracto de emblica en 2% agua y agitar en el volumen.
10. Agitar con péptidos de altramuz blanco, oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptido de palmitoilo.
11. Homogeneizar durante 5 minutos a 3500 rpm
12. Agitar con polímero reticulado de dimeticona y homogeneizar hasta que esté suave (2 minutos)

Ejemplo 18 - Emulsión de base de maquillaje agua-en-silicona con SPF

ES 2 523 305 T3

	Material	% p/p
	Agua	hasta 100
5	Ciclopentasiloxano	20
	Etilhexil metoxicinnamato	5
	Talco	4
	Estearato de etilhexilo	3
10	Mica	3
	Ciclohexasiloxano	3
	Polímero reticulado de dimeticona	3
15	Dimeticona	2.5
	Sílice	2
	Dióxido de titanio	2
20	Butilenglicol	2
	Disteardimonio hectorita	1.5
	Copoliol de dimeticona	1.2
25	Sulfato magnésico	1
	Fenoxietanol	0.6
	Cetil PEG/PPG-10/1 dimeticona	0.5
30	Laurato de hexilo	0.5
	Poliglicerilo-4 isostearato	0.5
	Carbonato de propileno	0.3
35	Ácido esteárico	0.15
	Trietoxicaprililsilano	0.13
	Metilparabén	0.13
40	Butil parabén	0.03
	Etil parabén	0.03
	EDTA tetrasódico	0.02
	Propil parabén	0.02
45	Glicerina	2
	Pigmento	10
	Ascorbil glucósido	0.05
50	hidróxido de potasio	0.015
	Alcohol desnat.	0.5
	Extracto de ginkgo	0.01
55	Extracto de emblica	0.015

	Dimetilmetoxi cromanol	0.02
5	Péptidos de altramuz blanco	1
	Oligopéptido de palmitoilo y	1.5
	Tetrapéptidos de palmitoilo	
10	Palmitato de retinilo	0.07

Método de fabricación

1. En un recipiente principal añadir ciclopentasiloxano, etilhexil metoxicinnamato, estearato de etilhexilo, ciclohexasiloxano, dimeticona, copoliol de dimeticona, fenoxietanol, cetil PEG/PPG-10/1 dimeticona, laurato de hexilo, isoestearato de poligliceril-4, palmitato de retinilo, metilparabén, butilparabén, etilparabén, propilparaben. Calentar hasta 40 °C.
2. Dispersar talco, mica, sílice, dióxido de titanio, ácido esteárico, trietoxicapriilsilano y pigmento en fase oleosa usando un homogenizador hasta que esté uniforme (15 minutos).
3. Silverson en disteardimonio hectorita y carbonato de propileno hasta que esté uniforme (5 minutos).
4. En un recipiente separado pesar agua, butilenglicol, sulfato de magnesio y EDTA tetrasódico. Agitar hasta que los sólidos se disuelven y calentar hasta 40 °C.
5. Con ambas fases a 40 ° C añadir la fase acuosa lentamente a la fase oleosa con agitación a alta velocidad.
6. Enfriar por debajo de 35 °C.
7. Disolver ascorbil glucósido en 2% agua, neutralizar con hidróxido de potasio y agitar en el volumen.
8. Disolver el extracto de ginkgo en glicerina y agitar en el volumen.
9. Disolver dimetilmetoxi cromanol en alcohol desnat.
10. Disolver el extracto de emblica en 2% agua y agitar en el volumen.
11. Agitar con péptidos de altramuz blanco, oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptido de palmitoilo.
12. Homogeneizar durante 5 minutos a 3500 rpm.
13. Agitar con polímero reticulado de dimeticona y homogeneizar hasta que esté suave (2 minutos)

Ejemplo 19 - Emulsión de base de maquillaje aceite en agua con SPF

Material	% p/p
Agua	hasta 100
Butilenglicol	6
C12-15 alquil benzoato	5
Etilhexil metoxicinnamato	5
Ciclopentasiloxano	3.6
Dimeticona	3.5
Esteareth-21	3
Alcohol cetílico	2
Ciclohexasiloxano	2
Dióxido de titanio	2
Esteareth-2	1.5

Material	% p/p
Mica	1.2
Caolín	1
Fenoxietanol	0.8
Poliacrilato de sodio	0.3
Goma xantana	0.25
Metilparabén	0.25
Propilparaben	0.15
Pigmento	14
Ascorbil glucósido	0.05
hidróxido de potasio	0.015
Alcohol desnat	1
Extracto de emblica	0.013
Dimetilmetoxi cromanol	0.0018
Extracto de corteza de pino	0.0017
Péptidos de altramuz blanco	1
Oligopéptido de palmitoilo y tetrapeptidos de palmitoilo	1.5
Palmitato de retinilo	0.07

Método de fabricación

1. En un recipiente principal añadir agua, butilenglicol, poliacrilato de sodio.
2. Homogeneizar en dióxido de titanio, mica, caolín y pigmento hasta que esté uniforme.
3. Homogeneizar en goma xantana hasta que esté uniforme. Calentar hasta 70-75 °C.
4. En un recipiente separado añadir Alquil benzoato de C12-15, etilhexil metoxicinnamato, ciclopentasiloxano, dimeticona, esteareth-21, alcohol cetílico, ciclohexasiloxano, esteareth-2, palmitato de retinilo, fenoxietanol, metilparabén y propilparaben. Calentar hasta 70-75 °C.
5. Añadir la fase oleosa a la fase acuosa y homogeneizar durante 5 minutos.
6. Enfriar por debajo de 35 °C
7. Disolver ascorbil glucósido en 2% agua, neutralizar con hidróxido de potasio y agitar en el volumen.
8. Disolver el extracto de emblica en 2% agua y agitar en el volumen.
9. Disolver dimetilmetoxi cromanol y extracto de corteza de pino en alcohol desnat. Agitar con 1% de agua y agitar en el volumen.
10. Agitar con péptidos de altramuz blanco, oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptido de palmitoilo.
11. Realizar la pesada y agitar hasta que esté suave.

Ejemplo 20 - Emulsión de base de maquillaje aceite en agua con SPF

ES 2 523 305 T3

	Material	% p/p
5	Agua	hasta 100
	Butilenglicol	6
	C12-15 alquil benzoato	5
	Etilhexil metoxicinnamato	5
10	Ciclopentasiloxano	3.6
	Dimeticona	3.5
	Esteareth-21	3
15	Alcohol cetílico	2
	Ciclohexasiloxano	2
	dióxido de titanio	2
20	Esteareth-2	1.5
	Mica	1.2
	Caolín	1
25	Fenoxietanol	0.8
	Poliacrilato de sodio	0.3
	Goma xantana	0.25
30	Metilparabén	0.25
	Propilparaben	0.15
	Pigmento	14
35	Ascorbil glucósido	0.05
	hidróxido de potasio	0.015
	Alcohol desnat.	0.5
	Glicerina	2
40	Extracto de ginkgo	0.005
	Extracto de emblica	0.015
	Dimetilmetoxi cromanol	0.02
45	Péptidos de altramuz blanco	1
	Oligopéptido de palmitoilo y tetrapeptidos de palmitoilo	1.5
	Palmitato de retinilo	0.07
50		
55		

Método de fabricación

1. En un recipiente principal añadir 48% agua, butilenglicol, poliacrilato de sodio.
2. Homogeneizar en dióxido de titanio, mica, caolín y pigmento hasta que esté uniforme.
3. Homogeneizar en goma xantana hasta que esté uniforme. Calentar hasta 70-75 °C.
4. En un recipiente separado añadir Alquil benzoato de C12-15, etilhexil metoxicinnamato, ciclopentasiloxano, dimeticona, esteareth-21, alcohol cetílico, ciclohexasiloxano, esteareth-2, palmitato de retinilo, fenoxietanol, metilparabén y propilparabén. Calentar hasta 70-75 °C.
5. Añadir la fase oleosa a la fase acuosa y homogeneizar durante 5 minutos.
6. Enfriar por debajo de 35 °C
7. Disolver ascorbil glucósido en 2% agua, neutralizar con hidróxido de potasio y agitar en el volumen.
8. Disolver el extracto de emblica en 2% agua y agitar en el volumen.
9. Disolver dimetilmetoxi cromanol en alcohol desnat. agitar en el volumen.
10. Disolver el extracto de ginkgo en glicerina y agitar en el volumen.
11. Agitar con péptidos de altramuz blanco, oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptido de palmitoilo
12. Realizar la pesada y agitar hasta que esté suave.

Ejemplo 21 - Crema para los ojos

Material	% p/p
Agua	hasta 100
Triglicérido caprílico/cáprico	5
Glicerina	3
Vaselina	3
Aceite de semilla de Helianthus annuus	3
Alcohol cetearilo	2.4
Parafina	2
Dimeticona	1
Estearato de glicerilo	1
Alcohol cetílico	1
Fenoxietanol	0.6
PEG-20 estearato	0.6
Metilparabén	0.25
Etilparabeno	0.1
Carbómero	0.2
Hidróxido de potasio	0.07
EDTA tetrasódico	0.02
Ascorbil glucósido	0.05
Hidróxido de potasio	0.015
Alcohol desnat.	0.5

Material	% p/p
Extracto de ginkgo	0.0018
Extracto de emblica	0.013
Dimetilmetoxi cromanol	0.018
Péptidos de altramuza blanco	1
Oligopéptido de palmitoilo y tetrapeptidos de palmitoilo	1.5
Palmitato de retinilo	0.07

Método de fabricación

1. En un recipiente principal añadir agua, adicionar y disolver EDTA tetrasódico.
2. Con rociado de homogeneización en el carbómero. Continuar hasta homogeneizar durante 5 minutos. Añadir metilparabén y etilparabén y calentar hasta 70-75 °C.
3. En un recipiente separado añadir triglicérido caprílico/cáprico, vaselina, aceite de semilla de helianthus annuus, alcohol cetearilo, parafina, dimeticona, estearato de glicerilo, alcohol cetílico, palmitato de retinilo, fenoxietanol y PEG-20 estearato. Calentar hasta 70-75 °C.
4. Con ambas fases a 70-75 °C añadir la fase oleosa a la fase acuosa y homogeneizar durante 2 minutos.
5. Añadir hidróxido de potasio y homogeneizar durante 2 minutos.
6. Enfriar por debajo de 35 °C.
7. Disolver ascorbil glucósido en 2% agua, neutralizar con hidróxido de potasio y agitar en el volumen.
8. Disolver el extracto de ginkgo en glicerina y agitar en el volumen.
9. Disolver el extracto de emblica en 2% agua y agitar en el volumen.
10. Disolver dimetilmetoxi cromanol en alcohol desnat. y agitar en el volumen.
11. Agitar con péptidos de altramuza blanco, oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptidos de palmitoilo.
12. Realizar la pesada y agitar suave.

Ejemplo 22 - Crema para los ojos

Material	% p/p
Agua	hasta 100
Triglicérido caprílico/cáprico	5
Glicerina	3
Vaselina	3
Aceite de semilla de Helianthus annuus	3
Alcohol cetearilo	2.4
Parafina	2
Dimeticona	1
Estearato de glicerilo	1
Alcohol cetílico	1
Fenoxietanol	0.6
PEG-20 estearato	0.6

Material	% p/p
Metilparaben	0.25
Etilparabeno	0.1
Carbómero	0.2
Hidróxido de potasio	0.07
EDTA tetrasódico	0.02
Ascorbil glucósido	0.05
Hidróxido de potasio	0.015
Alcohol desnat.	0.5
Extracto de ginkgo	0.005
Extracto de emblica	0.015
Dimetilmetoxi cromanol	0.02
Péptidos de altramuz blanco	1
Oligopéptido de palmitoilo y tetrapeptidos de palmitoilo	1.5
Palmitato de retinilo	0.07

Método de fabricación

1. En un recipiente principal añadir agua, adicionar y disolver EDTA tetrasódico.
2. Con rociado de homogeneización en el carbómero. Continuar hasta homogeneizar durante 5 minutos. Añadir metilparabén y etilparabén y calentar hasta 70-75 °C.
3. En un recipiente separado añadir triglicérido caprílico/cáprico, vaselina, aceite de semilla de helianthus annuus, alcohol cetearilo, parafina, dimeticona, estearato de glicerilo, alcohol cetílico, palmitato de retinilo, fenoxietanol y PEG-20 estearato. Calentar hasta 70-75 °C.
4. Con ambas fases a 70-75 °C añadir la fase oleosa a la fase acuosa y homogeneizar durante 2 minutos.
5. Añadir hidróxido de potasio y homogeneizar durante 2 minutos.
6. Enfriar por debajo de 35 °C.
7. Disolver ascorbil glucósido en 2% agua, neutralizar con hidróxido de potasio y agitar en el volumen.
8. Disolver el extracto de ginkgo en glicerina y agitar en el volumen.
9. Disolver el extracto de emblica en 2% agua y agitar en el volumen.
10. Disolver dimetilmetoxi cromanol en alcohol desnat. y agitar en el volumen.
11. Agitar con péptidos de altramuz blanco, oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptidos de palmitoilo.
12. Realizar la pesada y agitar suave.

Ejemplo 23 - Loción para el cuerpo

Material	% p/p
Agua	hasta 100
Parafina líquida	20
Glicéridos citrato de vegetales hidrogenados	1
Fenoxietanol	0.6
Carbómero	0.32

Material	% p/p
Metilparabén	0.2
EDTA tetrasódico	0.05
Hidróxido de potasio	0.09
Etilparabén	0.1
Ascorbil glucósido	0.05
Hidróxido de potasio	0.015
Alcohol desnat.	1
Dimetilmetoxi cromanol	0.0018
Extracto de corteza de pino	0.0017
Extracto de romero	0.0010
Péptidos de altramuz blanco	1
Oligopéptido de palmitoilo y tetrapeptidos de palmitoilo	1.5
Palmitato de retinilo	0.07

Método de fabricación

1. En un recipiente principal añadir agua, adicionar y disolver EDTA tetrasódico.
2. Con rociado de homogenización en el carbómero y homogeneizar durante 2 minutos. Añadir metilparabén y etilparabén y calentar hasta 70-75 °C.
3. En un recipiente separado añadir parafina líquida, glicéridos citrato de vegetales hidrogenados, palmitato de retinilo y fenoxietanol. Calentar hasta 70-75 °C.
4. Con ambas fases a 70-75 °C añadir la fase oleosa a la fase acuosa y homogeneizar durante 2 minutos. Añadir hidróxido de potasio y homogeneizar durante 2 minutos.
5. Enfriar por debajo de 35 °C.
6. Disolver ascorbil glucósido en 2% agua, neutralizar con hidróxido de potasio y agitar en el volumen.
7. Disolver dimetilmetoxi cromanol, extracto de corteza de pino y extracto de romero en alcohol desnat.. Agitar con 1 % agua y agitar en el volumen.
8. Agitar con péptidos de altramuz blanco, oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptido de palmitoilo.
9. Realizar la pesada y agitar suave.

Ejemplo 24 - Loción para el cuerpo

Material	% p/p
Agua	hasta 100
Parafina líquida	20
Glicéridos citrato de vegetales hidrogenados	1
Fenoxietanol	0.6
Carbómero	0.32
Metilparabén	0.2

Material	% p/p
EDTA tetrasódico	0.05
hidróxido de potasio	0.09
Etilparabeno	0.1
Ascorbil glucósido	0.05
Hidróxido de potasio	0.015
Alcohol desnat.	1
Extracto de emblica	0.013
Dimetilmetoxi cromanol	0.0018
Extracto de romero	0.001
Péptidos de altramuiz blanco	1
Oligopéptido de palmitoilo y tetrapeptidos de palmitoilo	1.5
Palmitato de retinilo	0.07

Método de fabricación

1. En un recipiente principal añadir agua, adicionar y disolver EDTA tetrasódico.
2. Con rociado de homogenización en el carbómero y homogeneizar durante 2 minutos. Adicionar metilparabén y etilparabén y calentar hasta 70-75 °C.
3. En un recipiente separado adicionar parafina líquida, glicéridos citrato de vegetales hidrogenados, palmitato de retinilo y fenoxietanol. Calentar hasta 70-75 °C.
4. Con ambas fases a 70-75 °C añadir la fase oleosa a la fase acuosa y homogeneizar durante 2 minutos. Adicionar hidróxido de potasio y homogeneizar durante 2 minutos.
5. Enfriar por debajo de 35 °C.
6. Disolver ascorbil glucósido en 2% agua, neutralizar con hidróxido de potasio y agitar en el volumen.
7. Disolver el extracto de emblica en 2% agua y agitar en el volumen.
8. Disolver dimetilmetoxi cromanol y extracto de romero en alcohol desnat.. Agitar con 1 % agua y agitar en el volumen.
9. Agitar con péptidos de altramuiz blanco, oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptido de palmitoilo.
10. Realizar la pesada y agitar suave.

Ejemplo 25 - Crema para la piel

Material	% p/p
Parafina líquida	10
Alcohol cetearilo	2
Glicerina	2
Estearato de glicerilo	2
Alcohol cetílico	2
PEG-100 estearato	2
Dimeticona	1.5
PEG-20 estearato	0.5
Fenoxietanol	0.4
Carbómero	0.2

	Material	% p/p
5	Metilparabén	0.2
	Propilparabén	0.15
	Hidróxido de potasio	0.06
10	Hidróxido de potasio	0.015
	Alcohol desnat.	0.5
	EDTA tetrasódico	0.05
	Ascorbil glucósido	0.05
15	Extracto de ginkgo	0.005
	Extracto de emblica	0.015
	Extracto de corteza de pino	0.0017
20	Péptidos de altramuz blanco	1
	Oligopéptido de palmitoilo y tetrapeptidos de palmitoilo	1.5
	Palmitato de retinilo	0.07
25	Agua	hasta 100

Método de fabricación

- 30 1. Al agua adicionar y disolver EDTA tetrasódico.
2. Con rociado de homogenización en el carbómero y continuar hasta homogeneizar durante 5 minutos o hasta que se hidrate.
3. Adicionar metilparabén y calentar hasta 70-75 °C.
- 35 4. En un recipiente separado pesar la fase oleosa y calentar hasta 70-75 °C. (Parafina líquida, alcohol cetearilo, estearato de glicerilo, alcohol cetílico, PEG-100 estearato, dimeticona, PEG-20 estearato, fenoxietanol, palmitato de retinilo y propilparabén)
5. Con ambas fases a 70-75 °C adicionar la fase oleosa a la fase acuosa y homogeneizar durante 2 minutos.
6. Adicionar hidróxido de potasio y homogeneizar durante 2 minutos.
21. Enfriar hasta temperatura ambiente.
- 40 22. Disolver ascorbil glucósido en 2% agua, neutralizar con hidróxido de potasio y agitar en el volumen.
23. Disolver el extracto de ginkgo en glicerina y agitar en el volumen.
24. Disolver el extracto de emblica en 2% agua y agitar en el volumen.
25. Disolver extracto de corteza de pino en alcohol desnat. y agitar en el volumen.
26. agitar en el volumen péptidos de altramuz blanco, oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptidos de palmitoilo.
- 45 27. Realizar la pesada con agua y agitar suave.

Ejemplo 26 - Emulsión de base de maquillaje agua-en-silicona con SPF

50	Material	% p/p
	Agua	hasta 100
	Ciclopentasiloxano	20
55	Etilhexil metoxicinnamato	5

ES 2 523 305 T3

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

Material	% p/p
Talco	4
Estearato de etilhexilo	3
Mica	3
Ciclohexasiloxano	3
Polímero reticulado de dimeticona	3
Dimeticona	2.5
Sílice	2
Dióxido de titanio	2
Butilenglicol	2
Disteardimonio hectorita	1.5
Copoliol de dimeticona	1.2
Sulfato magnésico	1
Fenoxietanol	0.6
Cetil PEG/PPG-10/1 dimeticona	0.5
Laurato de hexilo	0.5
Poliglicerilo-4 isostearto	0.5
Carbonato de propileno	0.3
Ácido esteárico	0.15
Trietoxicaprililsilano	0.13
Metilparabén	0.13
Butil parabén	0.03
Etil parabén	0.03
EDTA tetrasódico	0.02
Propil parabén	0.02
Pigmento	10
Ascorbil glucósido	0.05
hidróxido de potasio	0.015
Alcohol desnat.	1
Extracto de emblica	0.015
Extracto de corteza de pino	0.0017
Extracto de romero	0.0010
Péptidos de altramuza blanco	1
Oligopéptido de palmitoilo y tetrapeptidos de palmitoilo	1.5
Palmitato de retinilo	0.07

Método de fabricación

1. En un recipiente principal añadir ciclopentasiloxano, etilhexil metoxicinnamato, estearato de etilhexilo, ciclohexasiloxano, dimeticona, copoliol de dimeticona, fenoxietanol, cetil PEG/PPG-10/1 dimeticona, laurato de hexilo, isoestearato de poligliceril-4, palmitato de retinilo, metilparabén, butilparabén, etilparabén, propilparaben. Calentar hasta 40 °C.
2. Dispersar talco, mica, sílice, dióxido de titanio, ácido esteárico, trietoxicaprisilano y pigmento en fase oleosa usando un homogenizador hasta que esté uniforme (15 minutos).
3. Silverson en disteardimonio hectorita y carbonato de propileno hasta que esté uniforme (5 minutos).
4. En un recipiente separado pesar agua, butilenglicol, sulfato de magnesio y EDTA tetrasódico. Agitar hasta que los sólidos se disuelven y calentar hasta 40 °C.
5. Con ambas fases a 40 ° C añadir la fase acuosa lentamente a la fase oleosa con agitación a alta velocidad.
12. Enfriar por debajo de 35 °C.
13. Disolver ascorbil glucósido en 2% agua, neutralizar con hidróxido de potasio y agitar en el volumen.
14. Disolver extracto de corteza de pino, extracto de romero en alcohol desnat.. Agitar con 1 % agua y agitar en el volumen.
15. Disolver el extracto de emblica en 2% agua y agitar en el volumen.
16. Agitar con péptidos de altramuz blanco, oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptido de palmitoilo.
17. Homogeneizar durante 5 minutos a 3500 rpm.
18. Agitar con polímero reticulado de dimeticona y homogeneizar hasta que esté suave (2 minutos)

Ejemplo 27 - Crema para la piel con SPF

Material	% p/p
Alquil benzoato de C12-15	5
Butil metoxidibenzoilmetano	3
Etilhexil metoxicinnamato	5
Alcohol cetearilo	2
Glicerina	2
Estearato de glicerilo	2
Alcohol cetílico	2
PEG-100 estearato	2
Dimeticona	1.5
PEG-20 estearato	0.5
Fenoxietanol	0.4
Carbómero	0.2
Metilparaben	0.2
Propilparaben	0.15
Hidróxido de potasio	0.06
Hidróxido de potasio	0.015
Alcohol desnat.	0.5
EDTA tetrasódico	0.05
Ascorbil glucósido	0.05

Material	% p/p
Extracto de ginkgo	0.005
Extracto de corteza de pino	0.0017
Dimetilmetoxi cromanol	0.02
Péptidos de altramuz blanco	1
Oligopéptido de palmitoilo y tetrapeptidos de palmitoilo	1.5
Palmitato de retinilo	0.07
Agua	hasta 100

Método de fabricación

1. Al agua adicionar y disolver EDTA tetrasódico.
2. Con rociado de homogenización en el carbómero y continuar hasta homogeneizar durante 5 minutos o hasta que se hidrate.
3. Añadir metilparabén y calentar hasta 70-75 ° C.
4. En un recipiente separado pesar la fase oleosa y calentar hasta 70-75 °C. (alquil benzoato de C12-15, butilo metoxidibenzoilmetano, etilhexilo metoxidibenzoilmetano, alcohol cetearilo, estearato de glicerilo, alcohol cetílico, PEG-100 estearato, dimeticona, PEG 20 estearato, fenoxietanol, palmitato de retinilo y propilparaben)
5. Con ambas fases a 70-75 °C añadir la fase oleosa a la fase acuosa y homogeneizar durante 2 minutos.
6. Añadir hidróxido de potasio y homogeneizar durante 2 minutos.
14. Enfriar hasta temperatura ambiente.
15. Disolver ascorbil glucósido en 2% agua, neutralizar con hidróxido de potasio y agitar en el volumen.
16. Disolver extracto de ginkgo en glicerina y agitar en el volumen.
17. Disolver dimetilmetoxi cromanol, extracto de romero en alcohol desnat. Agitar con 1 % agua y agitar en el volumen.
18. agitar en el volumen péptidos de altramuz blanco, oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptidos de palmitoilo
19. Realizar la pesada con agua y agitar suave.

Ejemplo 28 - Emulsión de agua en aceite

Material	% p/p
Parafina líquida	8
Estearato de etilhexilo	7
Miristato de isopropilo	5
Glicerina	3
Oleato-3 de poliglicerilo	1.7
Butilenglicol	1.4
Cetil PEG/PPG-10/1 dimeticona	1.3
Cloruro sódico	0.75
Sulfato magnésico	0.75
Fenoxietanol	0.7
Metilparabén	0.2

Material	% p/p
Etilparabén	0.1
Ascorbil glucósido	0.05
hidróxido de potasio	0.015
Extracto de ginkgo	0.005
Extracto de romero	0.001
Dimetilmetoxi cromanol	0.02
Alcohol desnat.	0.5
Péptidos de altramuz blanco	2
Oligopéptido de palmitoilo y tetrapeptidos de palmitoilo	3
Palmitato de retinilo	0.07
Agua	hasta 100

Método de fabricación

1. En un recipiente principal añadir parafina líquida, estearato de etilhexilo, miristato de isopropilo, poliglicerilo-3 oleato, cetil PEG/PPG-10/1 dimeticona y palmitato de retinilo.
2. Por separado, pesar agua, cloruro sódico, sulfato de magnesio, butilenglicol.
3. Por separado mezclar fenoxietanol, metilparabén y etilparabén Calentar hasta que se disuelva y añadir a la fase acuosa.
9. Añadir la fase acuosa a la fase oleosa lentamente con agitación constante a alta velocidad. Continuar agitando durante 5 minutos.
10. Disolver ascorbil glucósido en 2% agua, neutralizar con hidróxido de potasio y agitar en el volumen.
11. Disolver extracto de ginkgo en glicerina y agitar en el volumen.
12. Disolver dimetilmetoxi cromanol y extracto de romero en alcohol desnat. Agitar con 1 % agua y agitar en el volumen.
13. agitar en el volumen péptidos de altramuz blanco, oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptidos de palmitoilo.
14. Homogeneizar durante 5 minutos a 3500 rpm.

Ejemplo 29 - Prueba antioxidante para las combinaciones de tres agentes antioxidantes

Método

1. Los agentes antioxidantes (referidos como materias primas (RM) de aquí en adelante) se disolvieron primero en un disolvente adecuado como se detalla en la Tabla 1.
2. Las combinaciones de las tres materias primas se prepararon para las pruebas combinando una parte de cada una de las tres diluciones de materias primas, a las concentraciones especificadas en la Tabla 2.
3. En la Tabla 2 a cada combinación se le da un número de combinación y cada número de combinación se describe además como A, B o C, donde las concentraciones de las diluciones de las materias primas usadas en B son diez veces mayor que A, y las concentraciones usadas en C son diez veces mayor que B (cien veces mayor que A).
4. Las concentraciones de las materias primas proporcionadas en la Tabla 2 son las concentraciones finales de esos materiales en el ensayo antioxidante ABEL®.

Tabla 1 - Materias primas y disolventes usados

Nombre RM	Número RM	Disolvente
Extracto de ginkgo	2	1:1 IMS: agua
Extracto de emblica	9	Agua
Dimetilmetoxi cromanol	10	IMS
Extracto de corteza de pino	15	1:1 IMS: agua

Extracto de romero	19	1:1 IMS: agua
--------------------	----	---------------

5

Tabla 2 -Concentraciones de las materias primas usadas en cada combinación probada

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

Número de combinación	Todas las concentraciones son mg/mL y son las concentraciones finales en el ensayo ABEL® para peroxinitrito					
	Número RM	conc RM (%)	Número RM	conc RM (%)	Número RM	conc RM (%)
1A	10	0.00018	15	0.00017	19	0.0001
1B	10	0.0018	15	0.0017	19	0.001
1C	10	0.018	15	0.017	19	0.01
2A	9	0.0013	15	0.00017	19	0.0001
2B	9	0.013	15	0.0017	19	0.001
2C	9	0.13	15	0.017	19	0.01
3A	9	0.0013	10	0.00018	19	0.0001
3B	9	0.013	10	0.0018	19	0.001
3C	9	0.13	10	0.018	19	0.01
4A	9	0.0013	10	0.00018	15	0.00017
4B	9	0.013	10	0.0018	15	0.0017
4C	9	0.13	10	0.018	15	0.017
5A	2	0.0018	15	0.00017	19	0.0001
5B	2	0.018	15	0.0017	19	0.001
5C	2	0.18	15	0.017	19	0.01
6A	2	0.0018	10	0.00018	15	0.00017
6B	2	0.018	10	0.0018	15	0.0017
6C	2	0.18	10	0.018	15	0.017
7A	2	0.0018	9	0.0013	15	0.00017
7B	2	0.018	9	0.013	15	0.0017
7C	2	0.18	9	0.13	15	0.017
8A	2	0.0018	9	0.0013	10	0.00018
8B	2	0.018	9	0.013	10	0.0018
8C	2	0.18	9	0.13	10	0.018
9A	2	0.0018	9	0.0013	19	0.0001
9B	2	0.018	9	0.013	19	0.001
9C	2	0.18	9	0.13	19	0.01
10A	2	0.0018	10	0.00018	19	0.0001
10B	2	0.018	10	0.0018	19	0.001
10C	2	0.18	10	0.018	19	0.01

Las Figuras 1-10 muestran los resultados del ensayo antioxidante ABEL® para peroxinitrito, para cada una de las combinaciones 1-10.

RESUMEN

Las combinaciones de materias primas 1, 3, 4, 8 y 9 proporcionaron las mejores sinergias o mostraron un retraso en el tiempo hasta el pico, y fueron, por tanto, las combinaciones que además se analizaron.

Ejemplo 30 - Prueba antioxidante adicional en las combinaciones seleccionadas de los tres agentes antioxidantes

Las combinaciones de materias primas 1, 3, 4, 8 y 9 se ensayaron a tres concentraciones adicionales que son diluciones de la concentración A (ver la Tabla 2). Los detalles están contenidos en la Tabla 3

Tabla 3 - Concentraciones de las materias primas usadas en cada combinación probada

Número de combinación	Todas las concentraciones son mg/mL y son las concentraciones finales en el ensayo ABEL® para peroxinitrito					
	Número RM	conc RM (%)	Número RM	conc RM (%)	Número RM	conc RM (%)
1	10	0.00018	15	0.000170	19	0.00010
1	10	0.00009	15	0.000085	19	0.00005
1	10	0.000036	15	0.000034	19	0.00002
1	10	0.000018	15	0.000017	19	0.00001
3	9	0.0013	10	0.000180	19	0.00010
3	9	0.00065	10	0.000090	19	0.00005
3	9	0.00026	10	0.000036	19	0.00002
3	9	0.00013	10	0.000018	19	0.00001
4	9	0.0013	10	0.000180	15	0.00017
4	9	0.00065	10	0.000090	15	0.00009
4	9	0.00026	10	0.000036	15	0.00003
4	9	0.00013	10	0.000018	15	0.00002
8	2	0.0018	9	0.001300	10	0.00018
8	2	0.0009	9	0.000650	10	0.00180
8	2	0.00036	9	0.000260	10	0.01800
8	2	0.00018	9	0.000130	10	0.00002
9	2	0.0018	9	0.001300	19	0.00010
9	2	0.0009	9	0.000650	19	0.00005
9	2	0.00036	9	0.000260	19	0.00002
9	2	0.00018	9	0.000130	19	0.00001

Las Figuras 11-15 muestran los resultados del ensayo antioxidante ABEL® para peroxinitrito.

Ejemplo 31 - Tablas que muestran puntuaciones ABEL-RAC para las combinaciones de las tres materias primas en comparación con la suma de las puntuaciones ABEL-RAC para cada materia prima individual y los valores de sinergia calculados.

Tabla 4 - Combinación 1

Ingrediente	EC50 mg/mL de ingrediente puro	ABEL-RAC peroxinitrito de ingrediente puro	Porcentaje de ingrediente en combinación	ABEL-RAC contribución en combinación
RM10	0.0018	88053	40	35221
RM15	0.0017	106837	38	40361
RM19	0.0010	799816	22	177737
		SUM		253319
ABEL-RAC PEROXINITRITO-COMBINACIÓN 1				396562
		SINERGIA		1.57

Tabla 5 - Combinación 3

Ingrediente	EC50 mg/mL de ingrediente puro	ABEL-RAC peroxinitrito de ingrediente puro	Porcentaje de ingrediente en combinación	ABEL-RAC contribución en combinación
RM9	0.0130	78317	82	64438
RM10	0.0018	88053	11	10031
RM19	0.0010	759825	6	45590
		SUM		120059
ABEL-RAC PEROXINITRITO-COMBINACIÓN 3				119470
		SINERGIA		1.00

Tabla 6 - Combinación 4

Ingrediente	EC50 mg/mL de ingrediente puro	ABEL-RAC peroxinitrito de ingrediente puro	Porcentaje de ingrediente en combinación	ABEL-RAC contribución en combinación
RM9	0.0130	78317	79	61704
RM10	0.0018	88053	11	9606
RM15	0.0017	101495	10	10457
		SUM		81767
ABEL-RAC PEROXINITRITO-COMBINACIÓN 4				111499
		SINERGIA		1.36

Tabla 7 - Combinación 8

Ingrediente	EC50 mg/mL de ingrediente puro	ABEL-RAC peroxinitrito de ingrediente puro	Porcentaje de ingrediente en combinación	ABEL-RAC contribución en combinación
RM2	0.0180	72807	55	39955
RM9	0.0130	78317	40	31327
RM10	0.0018	88053	5	4832
		SUM		76114
ABEL-RAC PEROXINITRITO-COMBINACIÓN 8				111499
		SINERGIA		1.46

Tabla 8 - Combinación 9

Ingrediente	EC50 mg/mL de ingrediente puro	ABEL-RAC peroxinitrito de ingrediente puro	Porcentaje de ingrediente en combinación	ABEL-RAC contribución en combinación
RM2	0.0180	72807	56	40954
RM9	0.0130	78317	41	31816
RM19	0.0010	759825	3	23745
		SUM		96515
ABEL-RAC PEROXINITRITO-COMBINACIÓN 9				125816
		SINERGIA		1.30

Ejemplo 32 - Prueba antioxidante para las combinaciones de los tres agentes antioxidantes en una base de la crema

1. Las materias primas se diluyeron con disolvente como se detalla en la Tabla 1, a concentraciones cien veces mayores que la concentración objetivo en la crema. La Tabla 9 muestra las concentraciones de las materias primas que se usaron para cada una de las tres combinaciones probadas.

2. 100 µl de cada materia prima (es decir, 300 µl en total) se añadió a 9.7 g de la crema base. (Se asumió que la densidad de la crema era equivalente a la densidad del agua). La crema se agitó suavemente con una barra plástica plana asegurando la homogeneidad antes de preparar las diluciones adicionales. Para el control de la crema, 300 µl de disolvente (sin materias primas) se añadió a 9.7 g de la base de la crema.

3. Las combinaciones de la crema y el control de la crema se diluyeron con tampón de ensayo (PBS) en la misma relación para producir las siguientes concentraciones de la crema: 4mg/ml, 10mg/ml, 20mg/ml y 100mg/ml. Así, la concentración de trabajo usada se basó en la concentración de la crema, y la relación entre la crema de base y la materia prima se mantiene constante.

4. En el ensayo antioxidante con peroxinitrito, se añadió 100 µl de crema diluida a un pocillo de una microplaca, siendo 200 µl el volumen final del ensayo.

Tabla 9 - Concentraciones de las materias primas usadas en cada combinación de la crema

Número de combinación de la crema	Número RM	Concentración objetivo en la crema (%)	Concentración stock de RM en el disolvente mg/ml
1	10	0.0018	18
	15	0.0017	17
	19	0.0010	10
8	2	0.018	180
	9	0.013	130
	10	0.0018	18
8 modificado	2	0.0018	18
	9	0.013	130
	10	0.018	180

Las Figuras 16-18 muestran los resultados del ensayo antioxidante ABEL® para peroxinitrito, de la crema de base que contiene las combinaciones de materias primas 1, 8 y 8 modificado.

Los resultados del ensayo antioxidante ABEL® para peroxinitrito de la crema que contiene las combinaciones de materias primas 1, 8 y 8 mod donde se ajustan para tener en cuenta el resultado del ensayo para el control de crema (es decir, la crema de base con disolvente, pero sin materia prima). Las puntuaciones ABEL-RAC, se calcularon después y se muestran en la Tabla 10. Las puntuaciones ABEL-RAC proporcionan así la medida del efecto antioxidante de la combinación de los agentes antioxidantes en la crema - excluyendo algunos efectos antioxidantes que se muestran por la misma crema de base.

Tabla 10 - Puntuaciones ABEL-RAC para las tres combinaciones de crema

Número de combinación de la crema	EC ₅₀ (mg)	ABEL-RAC
1	5.0575	20
8	3.1703	32
8 modificado	2.2898	44

La crema de base (sin disolvente o combinaciones de materias primas) se probaron además, y los resultados se compararon con los resultados del control de la crema (crema de base con disolvente, sin materia prima). El resultado mostró que los disolventes (agua e IMS) sólo tienen un efecto menor en el ensayo de peroxinitrito.

Ejemplo 33 - Comparación entre el uso de Espíritus Metilado Industrial (IMS) y etanol como disolvente.

IMS fue el alcohol usado como disolvente en la prueba ABEL® inicial. Sin embargo, el etanol se puede usar para diluir las materias primas correspondientes antes de la adición en las formulaciones cosméticas, en lugar de IMS. El ensayo peroxinitrito ABEL® para peroxinitrito se corrió para dimetilmetoxi cromanol diluido con IMS y cromanol dimetilmetil diluido con etanol. Los resultados, mostrados en la Figura 19, demuestran que el uso de etanol en lugar de IMS no hace una diferencia apreciable. Por lo tanto, los resultados de los ensayos en los que se usó etanol como un disolvente se consideran comparables con los resultados de los ensayos en los que se usó IMS como disolvente.

Ejemplo 34 - Prueba Antioxidante para una combinación adicional de los tres agentes antioxidantes

La combinación 12 de materia prima comprende las materias primas 2, 9 y 10 en la relación 2:15:2.

El método de prueba fue como se describió en el Ejemplo 15, excepto que las materias primas correspondientes se diluyeron con etanol en lugar de IMS como se indica en la Tabla 11.

Tabla 11 - Materias primas y disolventes usados

Nombre RM	Número RM	Disolvente
Extracto de ginkgo	2	1:1 etanol:agua
Extracto de emblica	9	Agua
Dimetilmetoxi cromanol	10	Etanol

Las concentraciones de cada materia prima en la combinación 12 de la crema se indican en la Tabla 12 más abajo.

Tabla 12 - Concentración de materias primas usadas en la combinación 12 de la crema

Número de combinación de la crema	Número RM	Concentración objetivo en la crema (%)	Concentración stock de RM en el disolvente mg/ml
12	2	0.02	20
	9	0.015	15
	10	0.02	20

Las concentraciones de la crema que se probaron fueron: 1 mg/ml, 5mg/ml, 10mg/ml, 25mg/ml y 50mg/ml.

Los resultados del ensayo de peroxinitrito para la combinación 12 de la crema se muestran en la Figura 20.

Los resultados se ajustaron para tener en cuenta el resultado del ensayo para el control de la crema (es decir, la crema de base con disolvente, pero sin materias primas), y se calculó la puntuación ABEL-RAC. La puntuación se muestra en la Tabla 13, e indica el efecto antioxidante de la combinación de los agentes antioxidantes en la crema (excluyendo algunos efectos antioxidantes mostrados por la misma crema de base).

Tabla 13 - Puntuación ABEL-RAC para la combinación 12 de la crema

Número de combinación de la crema	EC ₅₀ (mg)	ABEL-RAC
12	2.4268	41

REIVINDICACIONES

- 5
1. Una composición adecuada para aplicación tópica a la piel o cabello para la prevención o inhibición del efecto inducido por los radicales libres en la piel y/o cabello, cuya composición comprende extracto de ginkgo, extracto de emblica y un agente antioxidante adicional seleccionado del grupo que consiste de dimetiltmetoxi cromanol, extracto de corteza de pino y extracto de romero.
- 10
2. Una composición como se reivindica en la Reivindicación 1, que comprende extracto de ginkgo, extracto de emblica y un agente antioxidante adicional seleccionado de dimetiltmetoxi cromanol o extracto de romero.
- 15
3. Una composición como se reivindica en la Reivindicación 2, que comprende extracto de ginkgo, extracto de emblica y dimetiltmetoxi cromanol.
- 20
4. Una composición como se reivindica en la Reivindicación 3, en donde la relación en peso de extracto de ginkgo: extracto de emblica: dimetiltmetoxi cromanol en la composición es G : E : D, donde G es 1, E es 0.5 a 10, y D es 0.05 a 15.
- 25
5. Una composición como se reivindica en la Reivindicación 2, que comprende extracto de emblica, extracto de romero y extracto de ginkgo.
6. Una composición como se reivindica en cualquier reivindicación precedente, que comprende además uno o más agentes seleccionados del grupo que consiste de péptidos de altramuz blanco, oligopéptido de palmitoilo y tetrapéptidos de palmitoilo, y palmitato de retinilo.
7. Una composición como se reivindica en cualquier reivindicación precedente, que comprende además ácido ascórbico, o una sal, éster, glucósido, glucosamina y/u otro derivado de este.

Figura 1

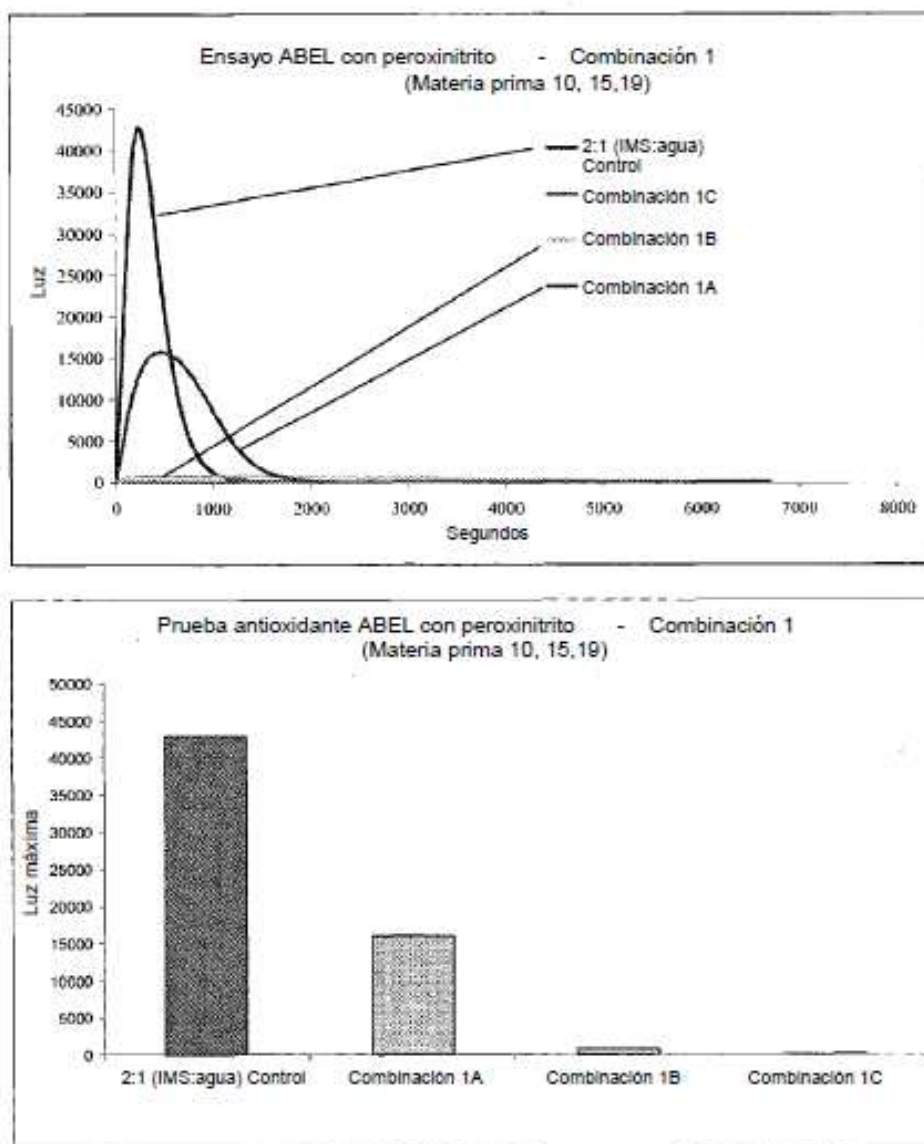


Figura 2

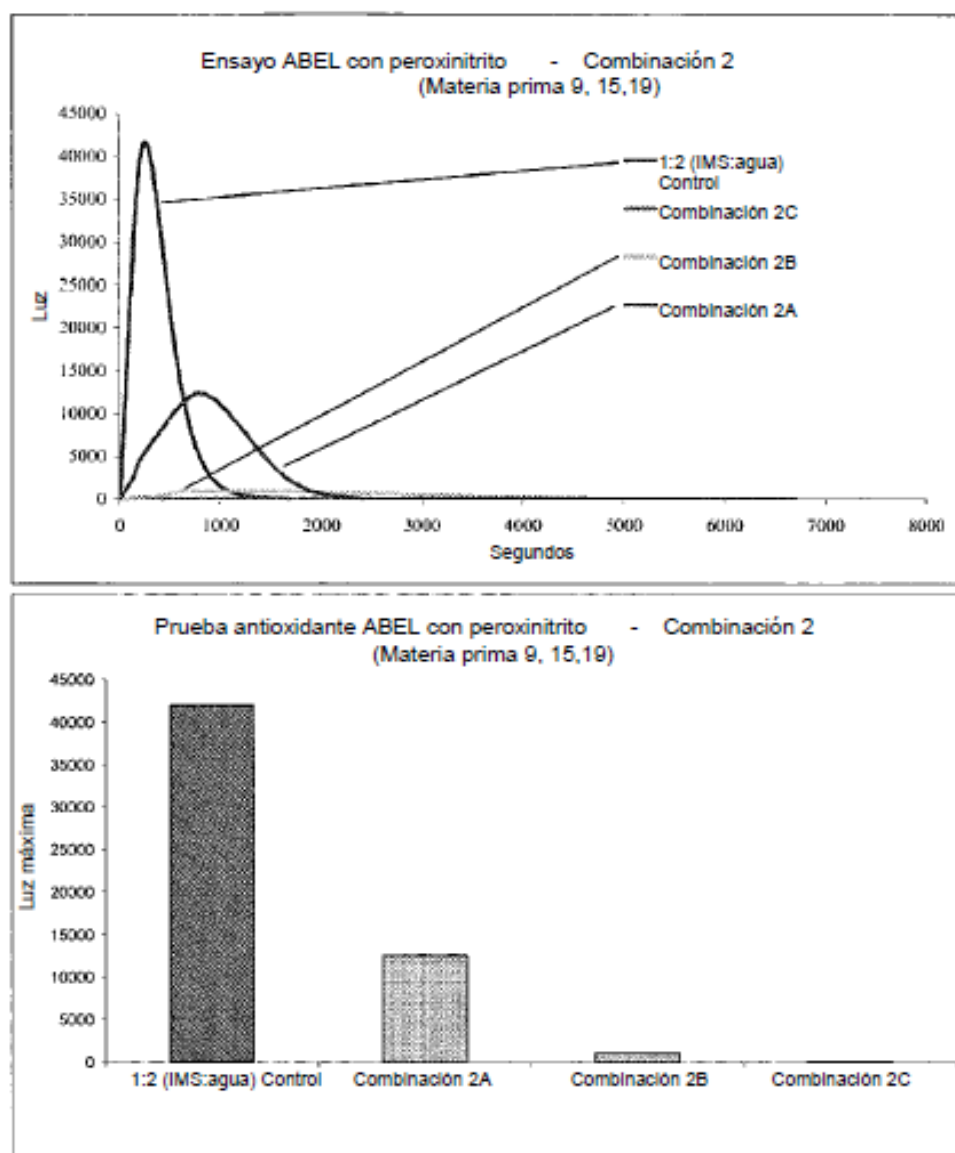


Figura 3

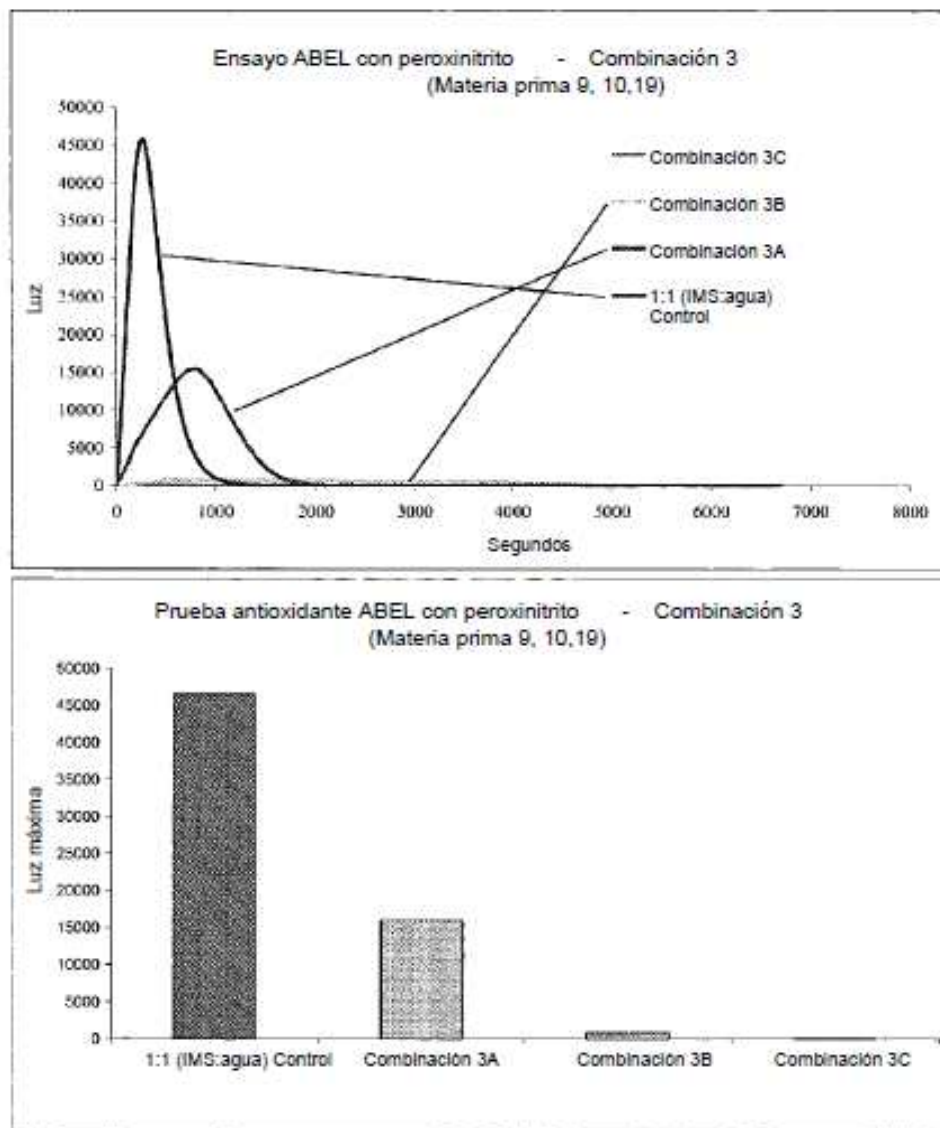


Figura 4

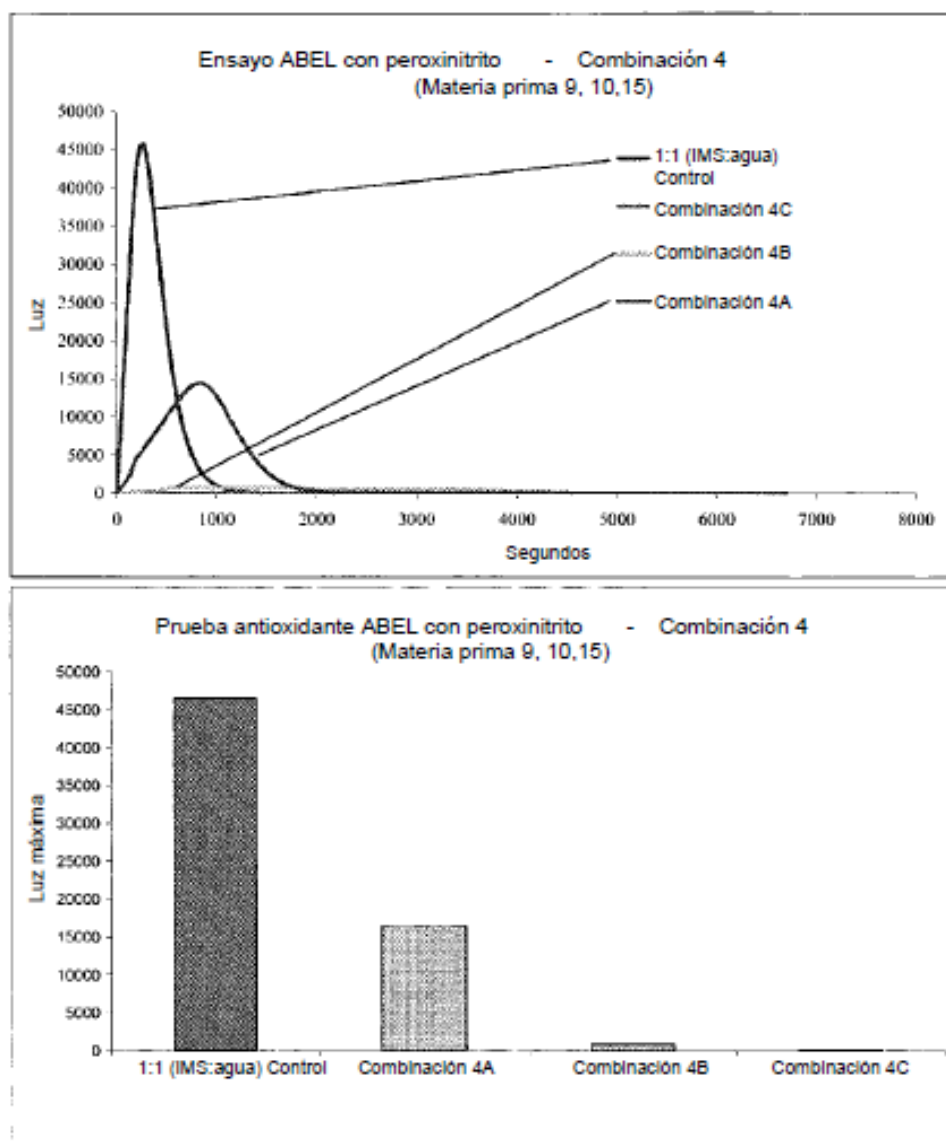


Figura 5

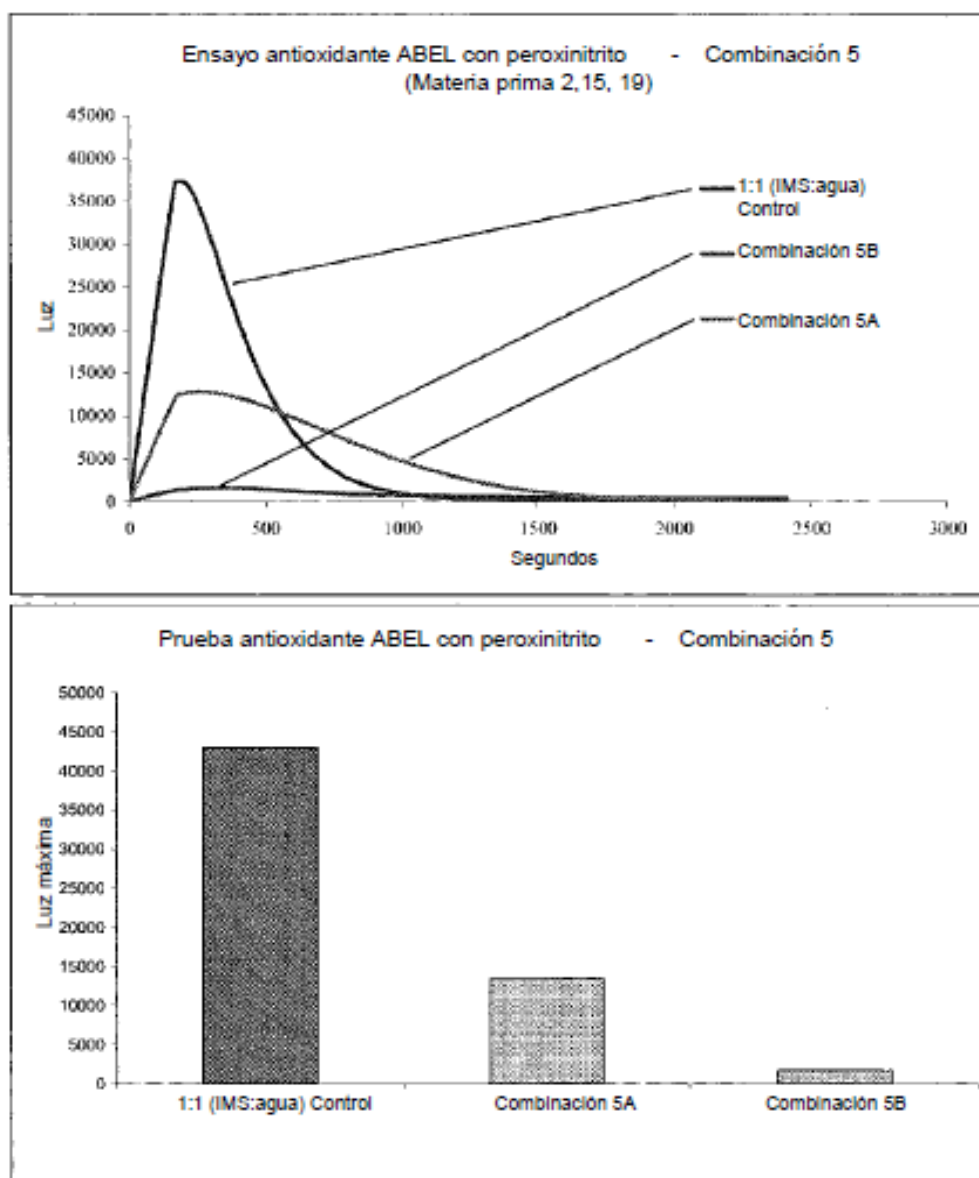


Figura 6

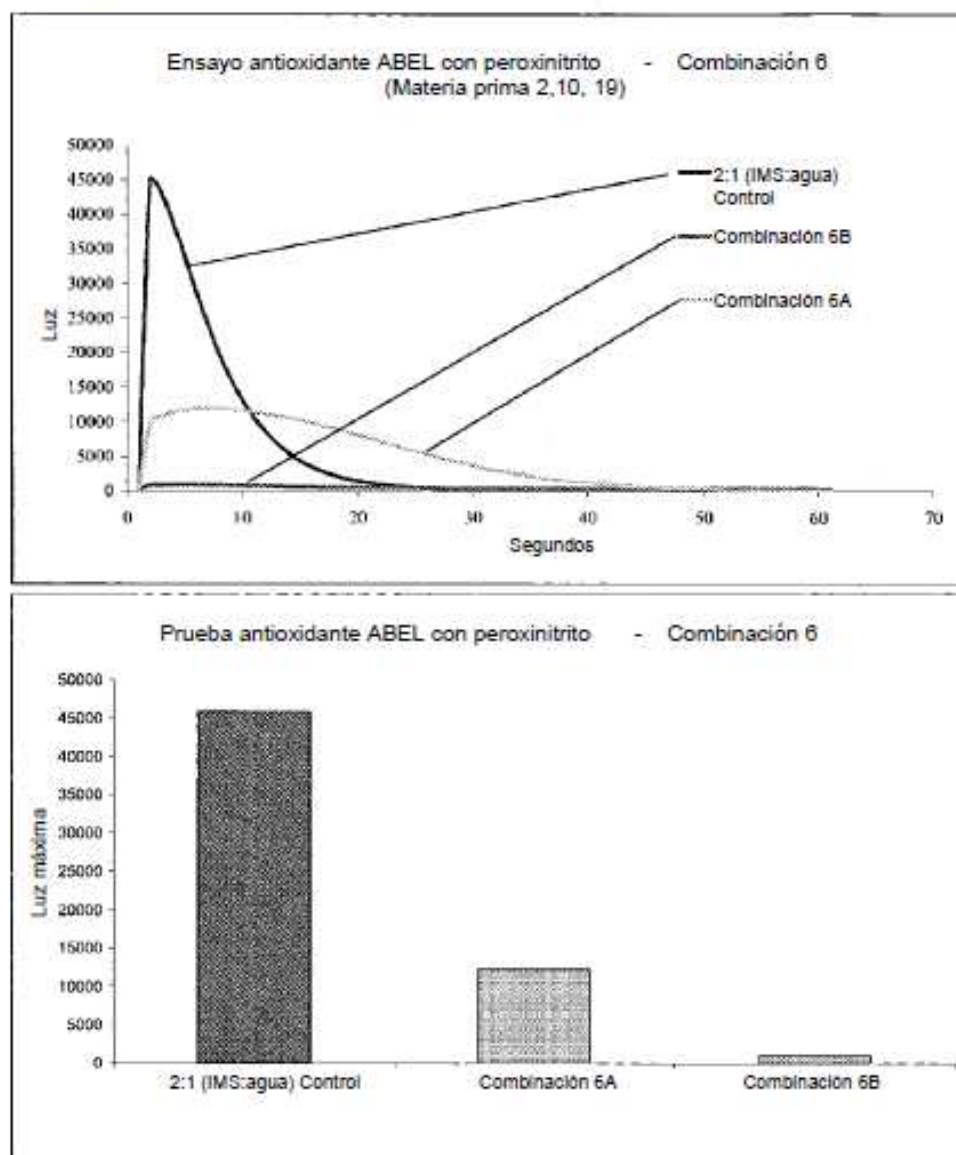


Figura 7

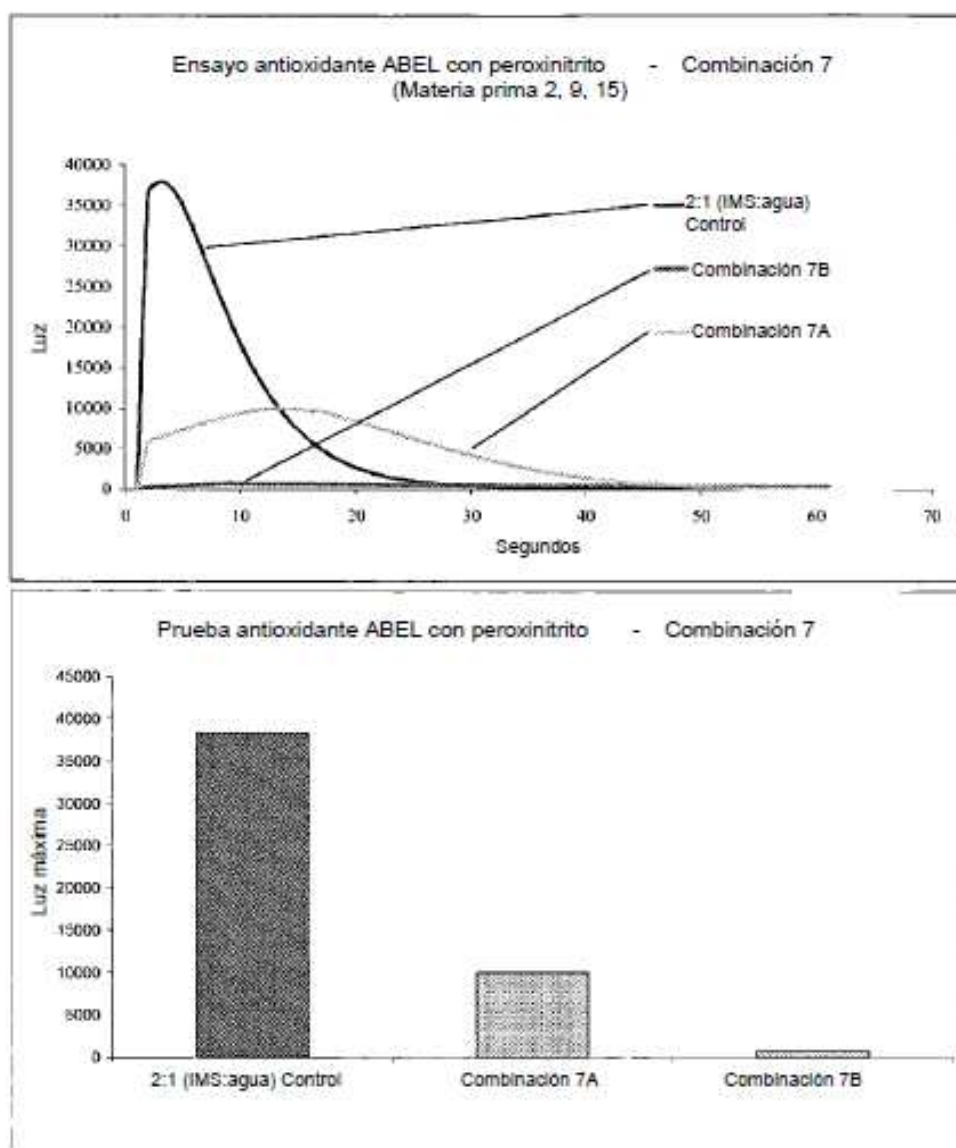


Figura 8

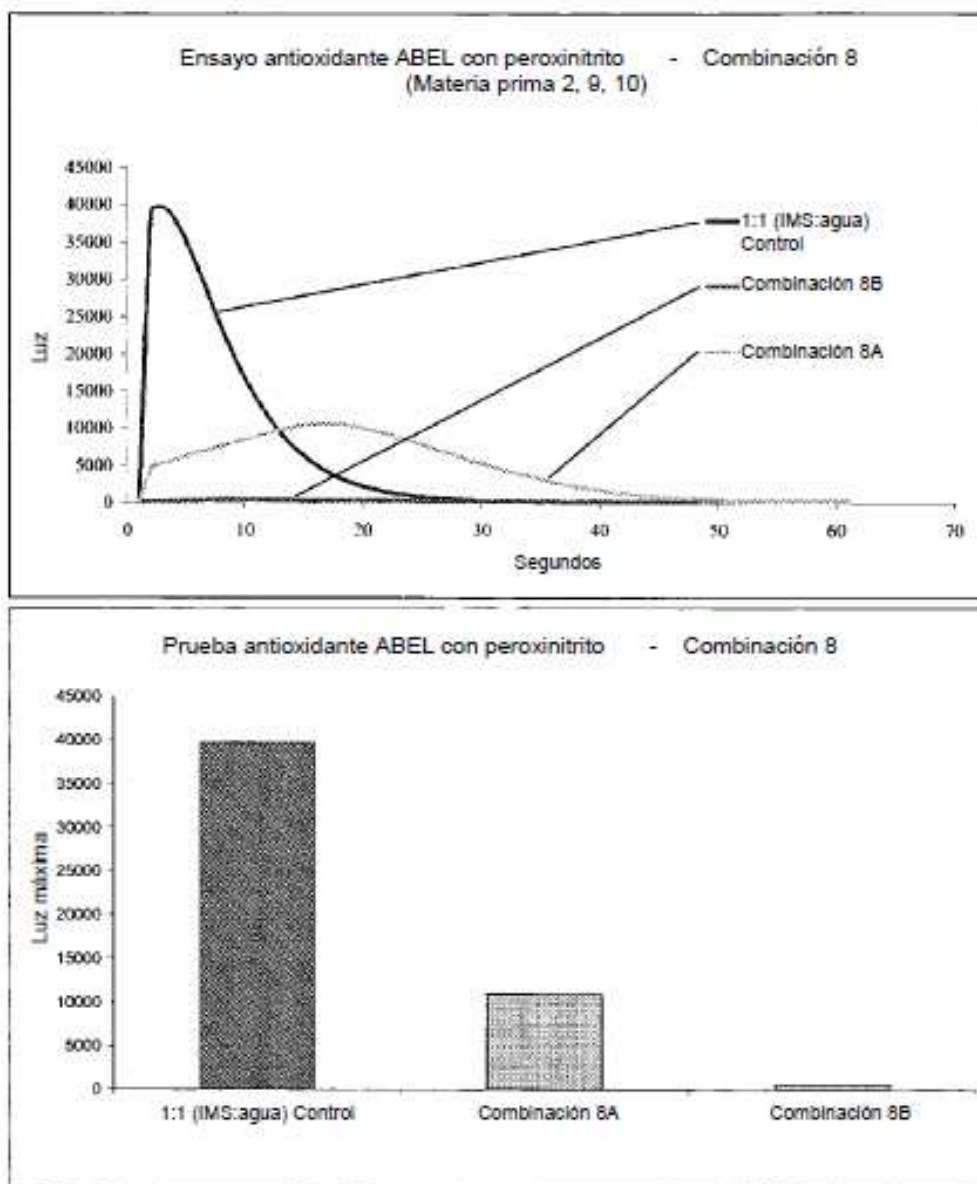


Figura 9

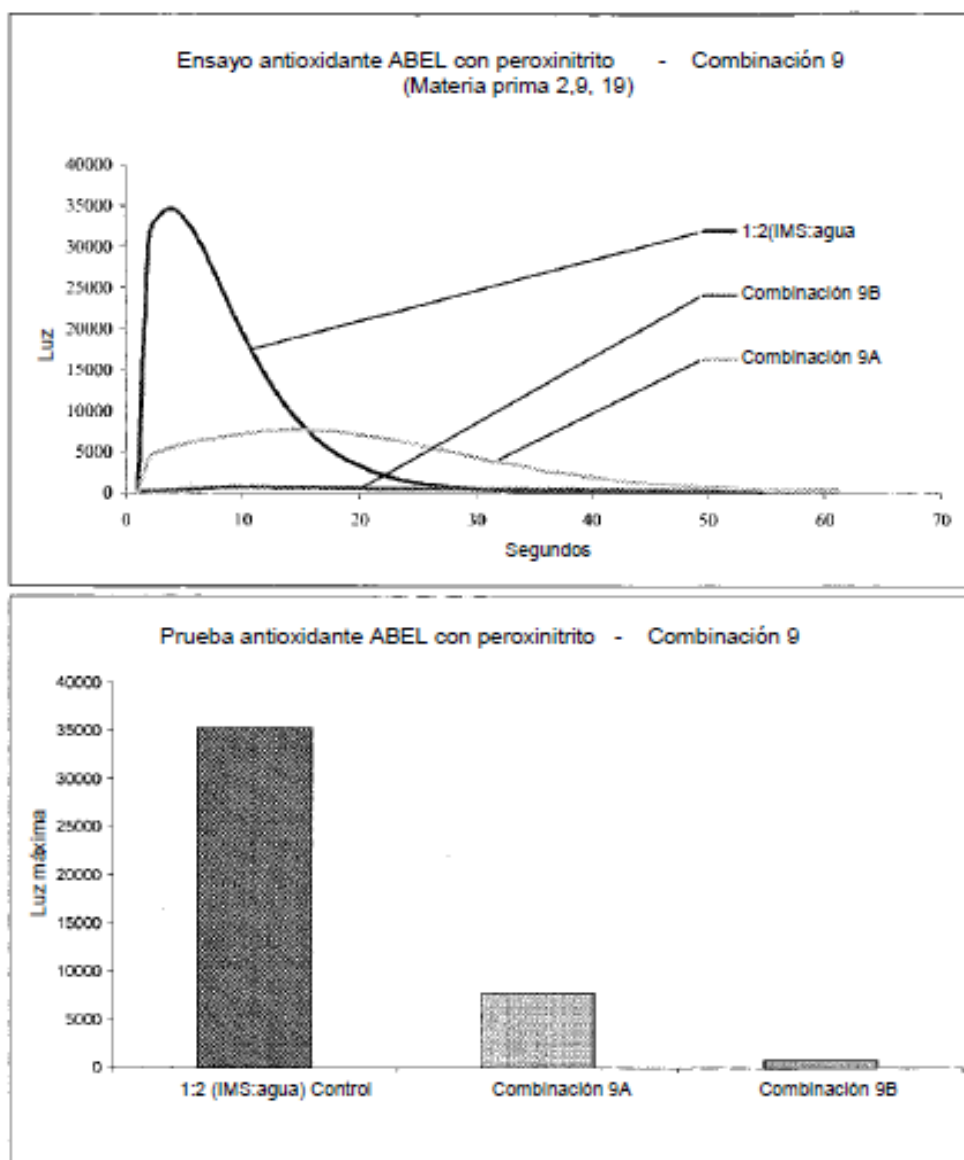


Figura 10

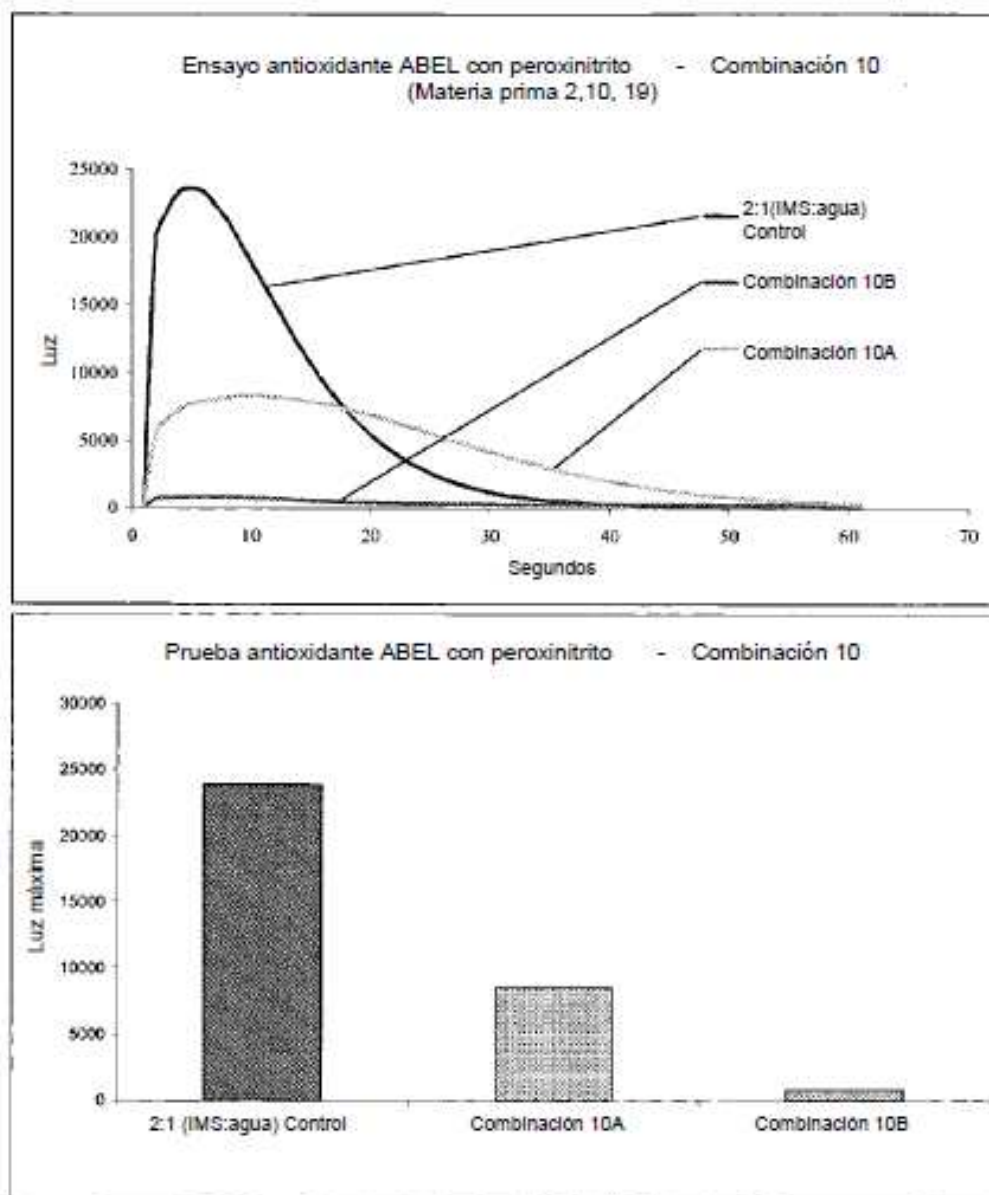


Figura 11

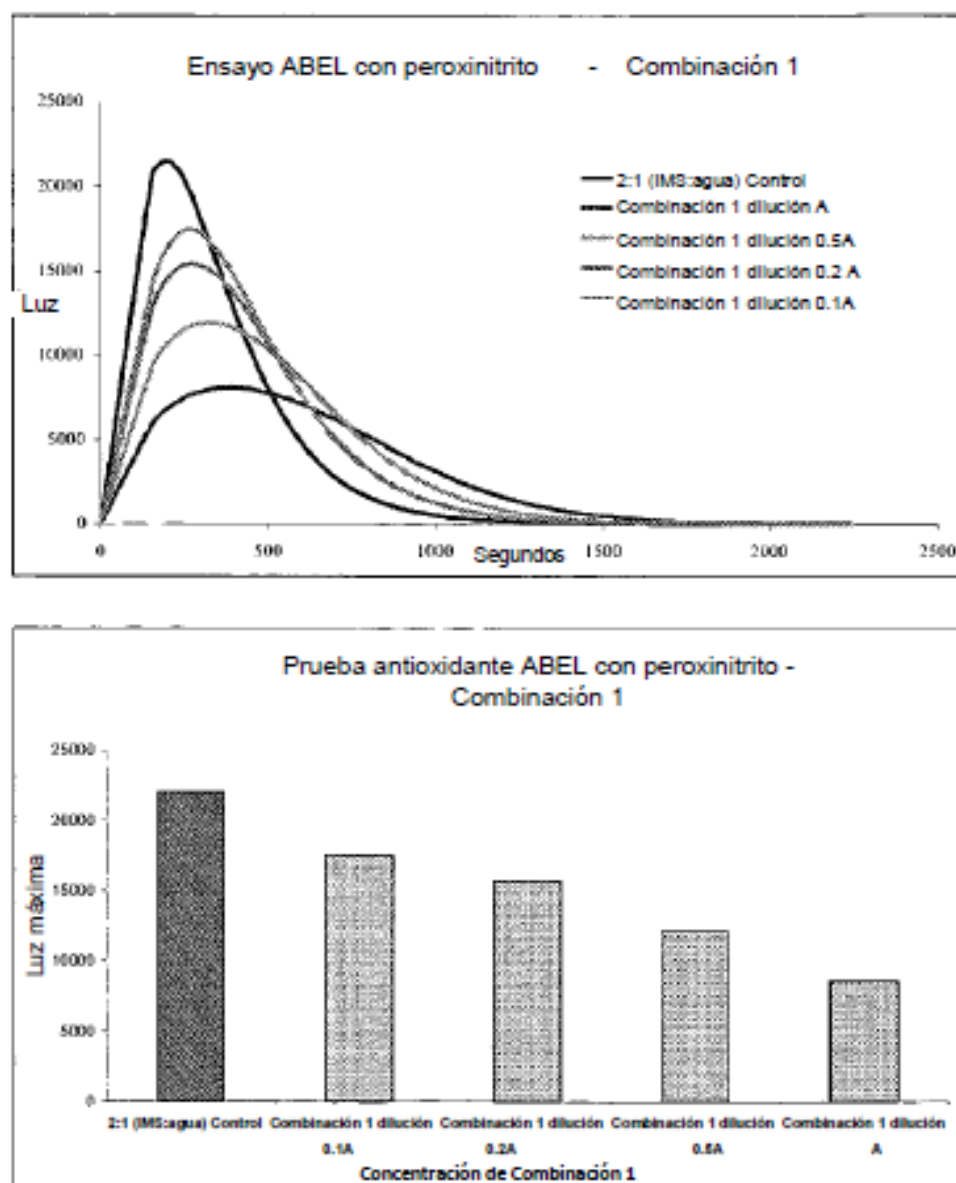


Figura 12

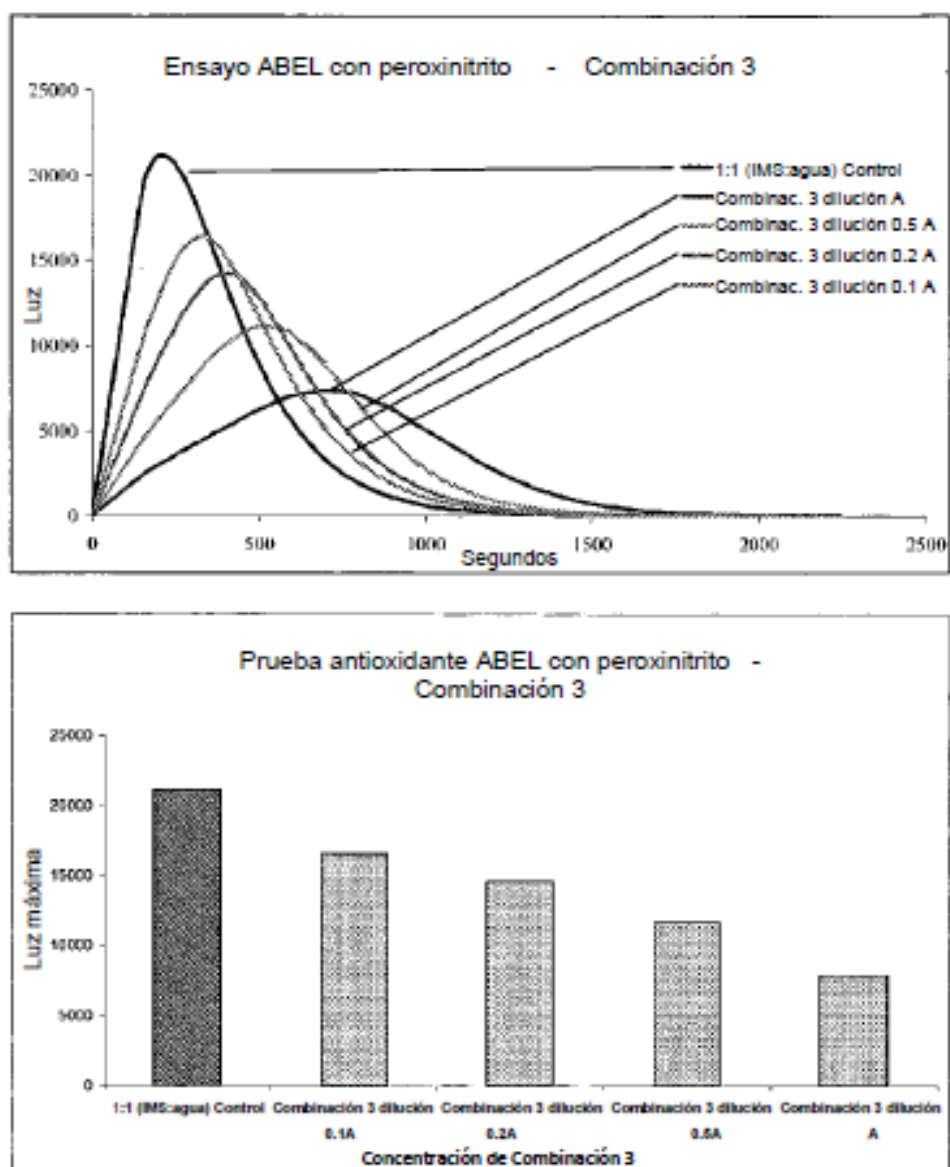


Figura 13

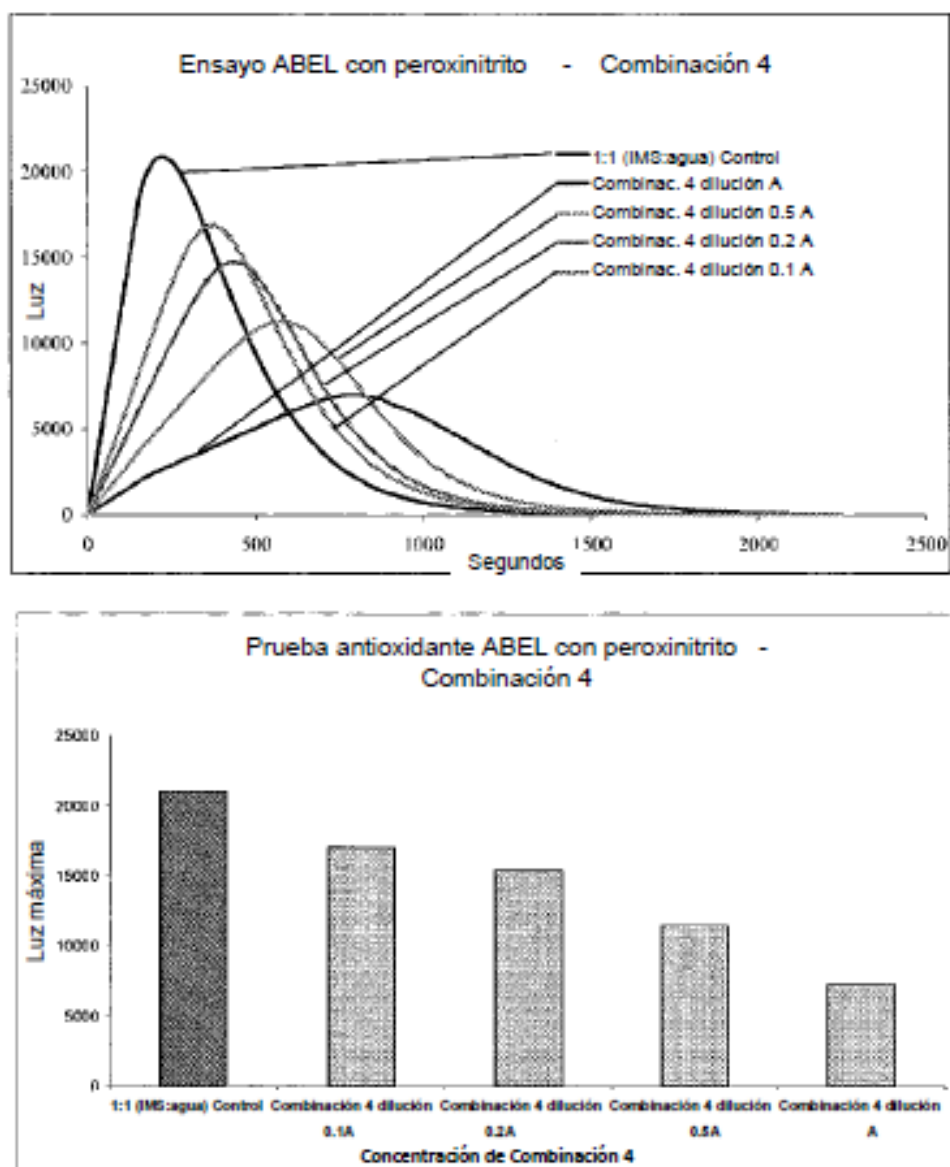


Figura 14

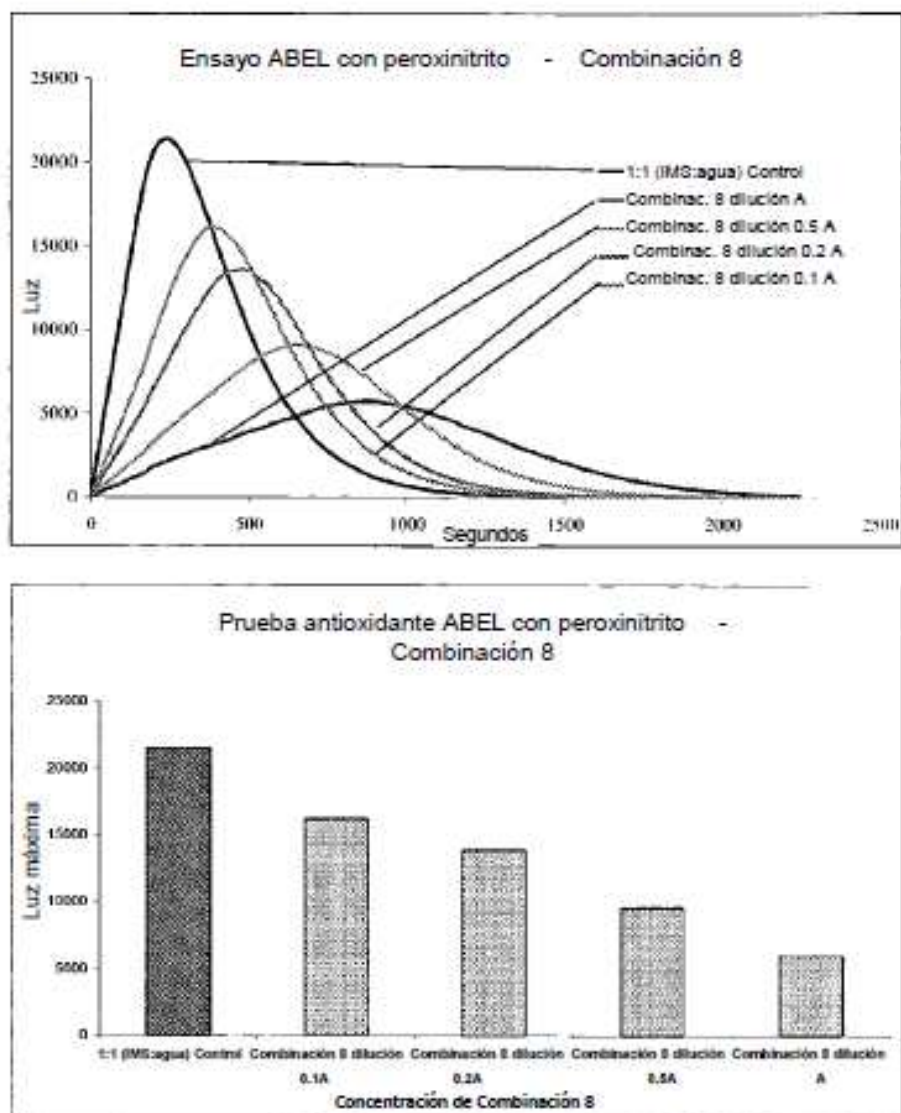


Figura 15

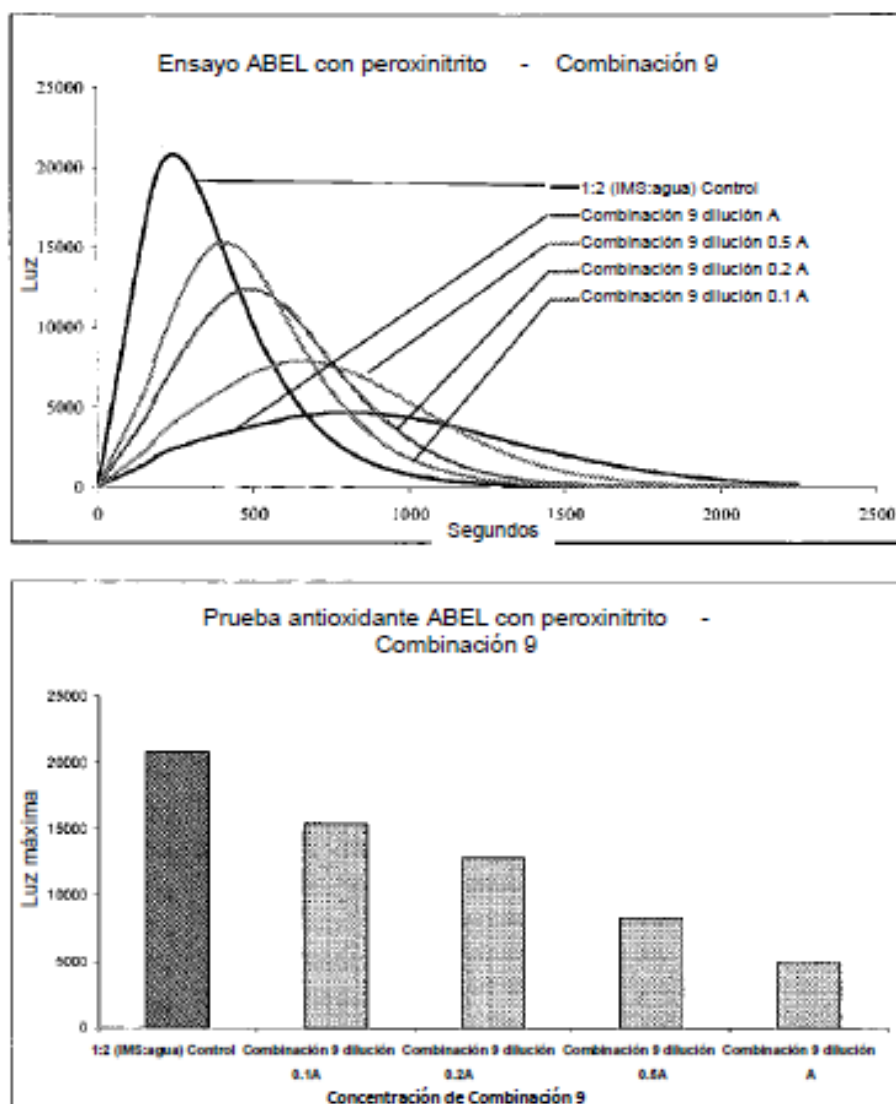


Figura 16

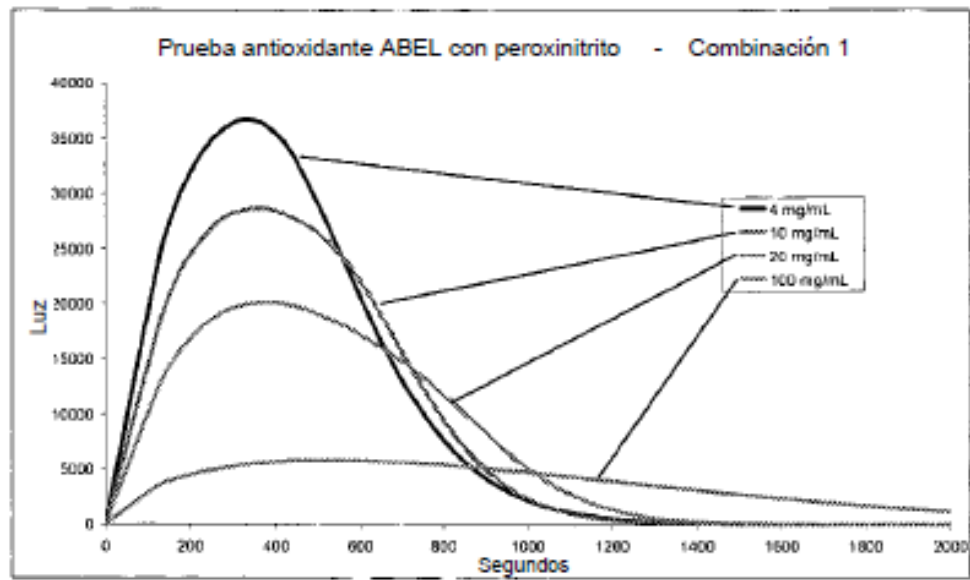


Figura 17

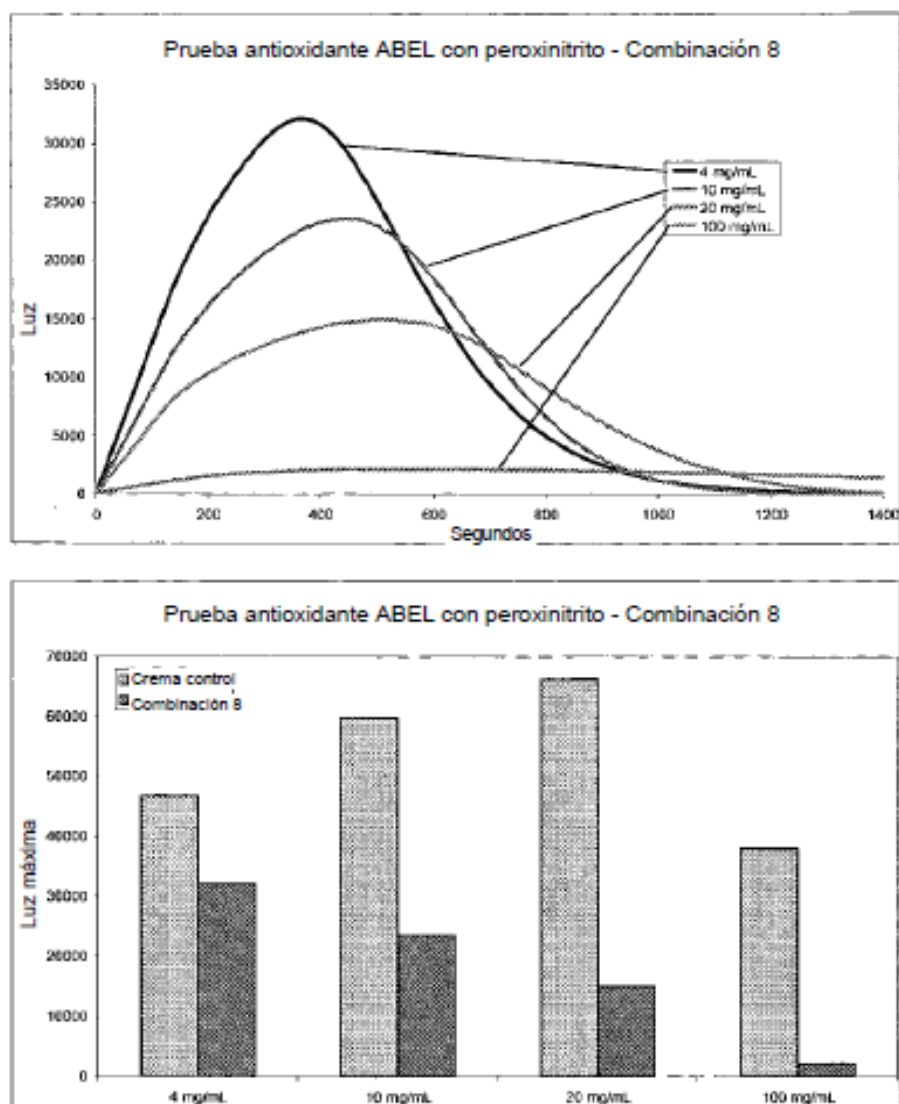


Figura 18

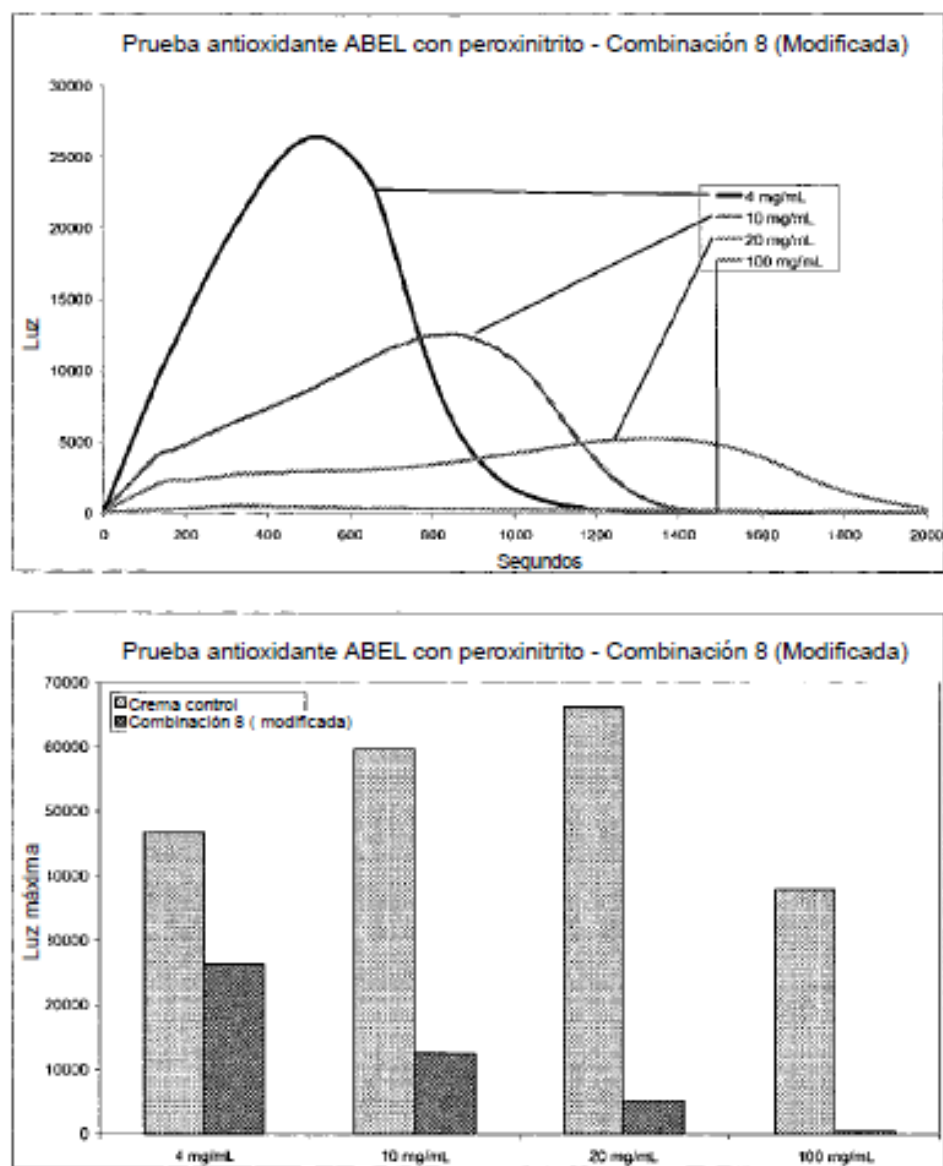


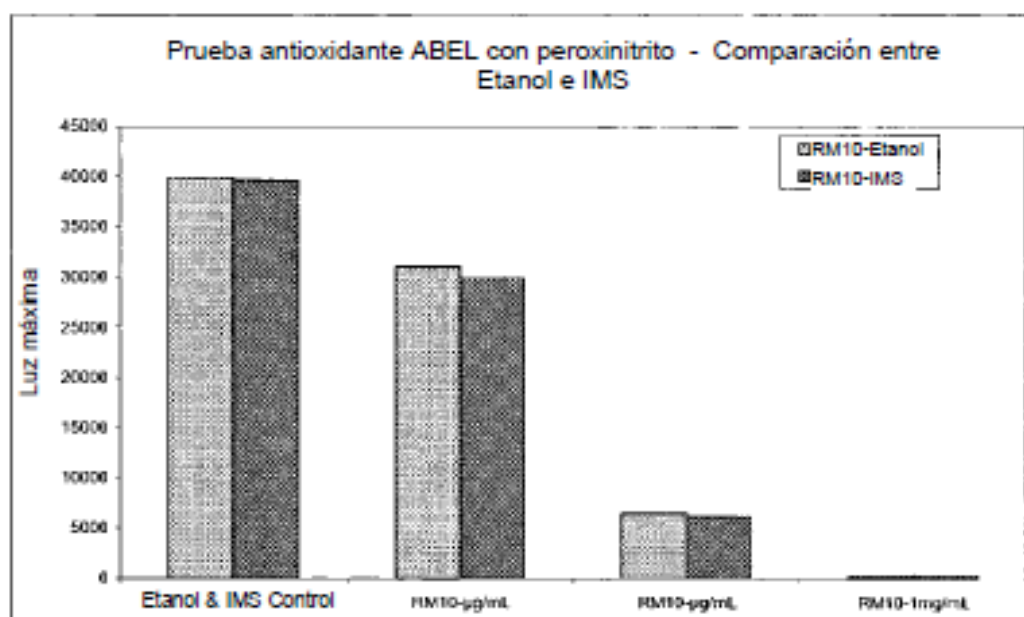
Figura 19

Figura 20

