

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 536 657**

51 Int. Cl.:

A61K 8/63 (2006.01)
A61Q 17/04 (2006.01)
A61K 31/19 (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.01.2010 E 10700803 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.03.2015 EP 2421502**

54 Título: **Composición que contiene ácido glicirrético para la reparación de daños ya producidos en el ADN propio de la piel**

30 Prioridad:

23.04.2009 DE 102009018334

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

27.05.2015

73 Titular/es:

**BEIERSDORF AG (100.0%)
Unnastrasse 48
20253 Hamburg, DE**

72 Inventor/es:

**KOLBE, LUDGER;
SCHERNER, CATHRIN;
MANN, TOBIAS;
AHLHEIT, SABRINA y
HONG, MICHAEL**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 536 657 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

Composición que contiene ácido glicirrético para la reparación de daños ya producidos en el ADN propio de la piel

5 La presente invención se refiere al uso de ácido glicirrético para la preparación de preparaciones cosméticas o dermatológicas para la reparación de daños ya producidos en el ADN propio de la piel.

La piel está expuesta a una pluralidad de influencias medioambientales que pueden conducir a su deterioro. Además de los lípidos y las proteínas se ve afectado a este respecto sobre todo el ADN.

10 La acción dañina de la parte ultravioleta de la radiación solar sobre la piel se conoce generalmente. Mientras que los rayos con una longitud de onda que es inferior a 290 nm (la denominada región UVC) se absorben por la capa de ozono en la atmósfera terrestre, los rayos en el intervalo entre 290 nm y 320 nm, la denominada región UVB, originan un eritema, una quemadura del sol simple o incluso quemaduras más o menos intensas.

15 El intervalo más estrecho de aproximadamente 308 nm se considera un máximo de la actividad de eritema de la luz solar.

20 Para la protección contra la radiación UVB se conocen numerosos compuestos en caso de los cuales se trata de derivados del 3-bencilidenalcanfor, del ácido 4-aminobenzoico, del ácido cinámico, del ácido salicílico, de la benzofenona así como también del 2-fenilbencimidazol.

25 También para el intervalo entre aproximadamente 320 nm y aproximadamente 400 nm, la denominada región UVA, es importante tener a disposición sustancias de filtro, dado que sus rayos pueden producir reacciones en la piel sensible a la luz. Se ha demostrado que la radiación UVA conduce a un deterioro de las fibras elásticas y de colágeno del tejido conjuntivo, lo que puede envejecer prematuramente la piel y que ésta puede considerarse como origen de numerosas reacciones fototóxicas y fotoalérgicas. La influencia dañina de la radiación UVB puede reforzarse por la radiación UVA.

30 En particular, las células de la piel obtienen mediante exposición a UV frecuente una alta proporción de daños del ADN y requieren por tanto sistemas de reparación especialmente eficaces y potentes. Sólo los sistemas de reparación de ADN propio de la piel eficaces pueden reparar rápidamente el daño, de manera que pueden impedirse modificaciones de la piel y una aparición prematura de síntomas de envejecimiento de la piel. La reparación de ADN eficaz contribuye con ello de manera decisiva a la obtención de una piel sana, vital. Por tanto es muy importante la estimulación y el fomento de los sistemas de reparación propios de la piel mediante ingredientes cosmético-dermatológicos.

35 La alta eficacia necesaria, en vista del gran número de nucleótidos que deben copiarse por división celular, en la replicación de ADN se garantiza por un lado mediante la especificidad de las ADN polimerasas que participan en la replicación (replicasas), por otro lado mediante su actividad exonucleasa existente adicionalmente: éstas catalizan la separación por corte de los nucleótidos no adaptados y su sustitución por los adecuados inmediatamente tras la nueva síntesis. Las enzimas de reparación (entre éstas: endonucleasas, polimerasas, ligasas), que separan por corte los nucleótidos no adaptados de nuevo del ADN y los sustituyen, remedian los daños producidos mediante acción química (mediante genes mutantes, de los que algunos pueden intercalarse entre dos pares de bases superpuestas de la doble hélice) así como las modificaciones producidas por la acción de la radiación (pudiendo dimerizar por ejemplo dos restos de timina superpuestos). Algunos de estos sistemas de reparación pueden inducirse, es decir no se sintetizan hasta que sea necesario. La cuestión de qué cadena contiene la información original y cuál se sintetizó de manera errónea se vuelve decisiva por la enzima de reparación evidentemente por medio del estado de metilación.

40 Mediante exposición a influencias medioambientales (por ejemplo radiación UV, factores químicos y físicos) se producen daños en las moléculas de ADN de las células del organismo, que sin embargo pueden repararse mediante mecanismos de reparación de ADN propios de la célula. A este respecto se realiza en primer lugar el reconocimiento del daño y entonces la reparación del daño en cuestión.

45 Si los daños no se reparan completamente de manera breve tras su producción mediante procesos de reparación, se acumulan éstos en forma de daños de ADN permanentes en las células y se transmiten a continuación a las células hijas. Estos daños permanentes tienen en particular mediante posibles efectos tardíos (pérdidas de función progresivas) un alto potencial de daño y desempeñan un papel cada vez más grande en procesos de envejecimiento y en la producción de daños ya en la infancia.

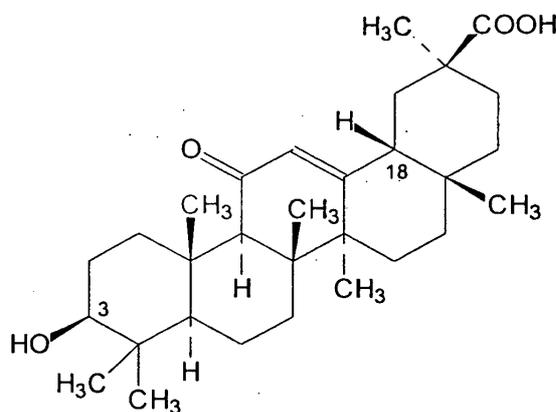
50 Por consiguiente, el objetivo de la presente invención era poner remedio a los inconvenientes del estado de la técnica. En particular debían ponerse a disposición principios activos y preparaciones que debieran servir para la reparación de daños ya producidos en el ADN propio de la piel.

65

Sorprendentemente se consiguen estos objetivos mediante el uso de ácido glicirrético para la preparación de preparaciones cosméticas o dermatológicas para la reparación de daños ya producidos en el ADN propio de la piel.

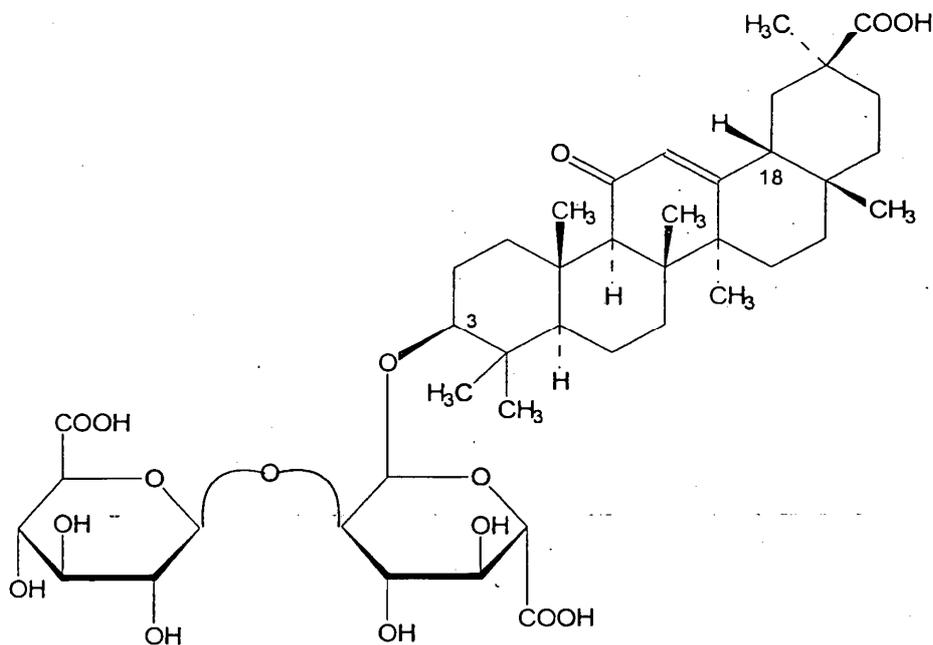
De acuerdo con la invención, el ácido glicirrético presenta un alto potencial para la reparación del ADN dañado.

5 El uso de ácido glicirrético y glicirricina en productos cosméticos y productos dermatológicos se conoce en sí. El ácido glicirrético se caracteriza por la siguiente estructura:



10 Además de la forma 18 β que se produce en la naturaleza existe también una forma 18 α. El ácido glicirrético que puede aislarse del regaliz (*Glycyrrhiza glabra*, *Leguminosae*) es la aglicona de glicirricina (que representa el 2β-glucurónido-α-glucurónido del ácido glicirrético).

15 La glicirricina se caracteriza por la siguiente estructura:



20 El ácido glicirrético se usa como agente antiinflamatorio. El 3-hemisuccinato de ácido glicirrético sirve como agente terapéutico para úlceras.

La glicirricina actúa de manera antiinflamatoria y sirve en forma de zumo de regaliz (*Sirupus liquiritiae*) como agente antitusígeno y expectorante.

25 El experto conoce el ácido glicirrético y la glicirricina como principios activos con una actividad de aclaración de la piel. Las preparaciones cosméticas o dermatológicas pueden estar compuestas de acuerdo con la invención tal como habitualmente y sirven para el tratamiento, el cuidado y la limpieza de la piel y/o del cabello y como producto de maquillaje en la cosmética decorativa. Éstas contienen preferentemente del 0,001 % en peso al 10 % en peso, preferentemente del 0,05 % en peso al 5 % en peso, en particular del 0,1 - 2,0 % en peso, con respecto al peso total de las preparaciones, de ácido glicirrético usado de acuerdo con la invención.

Sin embargo, puede ser ventajoso también de acuerdo con la invención pasar sin tales otras sustancias, concretamente flavonoides.

5 De acuerdo con la invención es ventajoso añadir agentes formadores de complejo al ácido glicirrético usado de acuerdo con la invención o a preparaciones cosméticas o dermatológicas que contienen ácido glicirrético.

Los agentes formadores de complejo son coadyuvantes en sí conocidos de la cosmetología o de la galénica médica. Mediante la formación de complejo de metales perturbadores tales como Mn, Fe, Cu y otros pueden impedirse por ejemplo reacciones químicas indeseadas en preparaciones cosméticas o dermatológicas.

10 Los agentes formadores de complejo, en particular los agentes formadores de quelato, forman con átomos de metal complejos que representan metalaciclos con la existencia de uno o varios agentes formadores de complejo multibásicos, o sea agentes formadores de quelato. Los quelatos representan compuestos en los que un ligando individual tiene más de un sitio de coordinación a un átomo central. En este caso por tanto los compuestos normalmente estirados se cierran mediante formación de complejo por medio de un átomo o ion metálico para dar anillos. El número de los ligandos unidos depende del número de coordinación del metal central. La condición previa para la formación de quelato es que el compuesto que reacciona con el metal contenga dos o más agrupaciones de átomos que actúen como donadores de electrones.

15 El o los agentes formadores de complejo pueden seleccionarse ventajosamente del grupo de los compuestos habituales, prefiriéndose al menos una sustancia del grupo que está constituido por ácido tartárico y sus aniones, ácido cítrico y sus aniones, ácidos aminopolicarboxílicos y sus aniones (tales como por ejemplo ácido etilendiamintetraacético (EDTA) y sus aniones, ácido nitrilotriacético (NTA) y sus aniones, ácido hidroxietilendiaminotriacético (HOEDTA) y sus aniones, ácido dietilenaminopentaacético (DPTA) y sus aniones, ácido trans-1,2-diaminociclohexanotetraacético (CDTA) y sus aniones).

20 El o los agentes formadores de complejo adicionales están contenidos de acuerdo con la invención de manera ventajosa en preparaciones cosméticas y dermatológicas preferentemente en del 0,01 % en peso al 10 % en peso, preferentemente en del 0,05 % en peso al 5 % en peso, en particular preferentemente en del 0,1 - 2,0 % en peso, con respecto al peso total de las preparaciones.

Para su uso se aplican las preparaciones cosméticas y dermatológicas de acuerdo con la invención de la manera habitual para productos cosméticos sobre la piel en cantidad suficiente.

35 Las preparaciones cosméticas y dermatológicas de acuerdo con la invención pueden encontrarse en distintas formas. Así, éstas pueden constituir por ejemplo una disolución, una preparación libre de agua, una emulsión o microemulsión del tipo agua en aceite (W/O) o del tipo aceite en agua (O/W), una emulsión múltiple, por ejemplo del tipo agua en aceite en agua (W/O/W), un gel, una barra sólida, una pomada o también un aerosol. Es también ventajoso de acuerdo con la invención administrar ácido glicirrético y/o sus derivados en forma encapsulada, por ejemplo en matrices de colágeno y otros materiales de encapsulación habituales, por ejemplo como encapsulaciones de celulosa, en gelatina, matrices de cera o encapsulados en liposomas. En particular, las matrices de cera tal como se describen en el documento DE-OS 43 08 282, han resultado convenientes.

40 También es posible y ventajoso en el sentido de la presente invención introducir ácido glicirrético en sistemas acuosos o preparaciones de tensioactivos para la limpieza de la piel.

45 Las preparaciones cosméticas y dermatológicas de acuerdo con la invención pueden contener coadyuvantes cosméticos, tal como se usan habitualmente en tales preparaciones, por ejemplo conservantes, bactericidas, perfumes, sustancias para impedir la formación de espuma, colorantes, pigmentos que tienen una acción colorante, agentes espesantes, sustancias tensioactivas, emulsionantes, sustancias ablandadoras, humectantes y/o que conservan la humedad, grasas, aceites, ceras u otras partes constituyentes habituales de una formulación cosmética o dermatológica tales como alcoholes, polioles, polímeros, estabilizadores de espuma, electrolitos, disolventes orgánicos o derivados de silicona.

50 Es también ventajoso añadir antioxidantes a las preparaciones de acuerdo con la invención. Ventajosamente se seleccionan los antioxidantes del grupo que está constituido por aminoácidos (por ejemplo histidina, tirosina, triptófano) y sus derivados, imidazoles (por ejemplo ácido urocánico) y sus derivados, péptidos tales como D,L-carnosina, D-carnosina, L-carnosina y sus derivados (por ejemplo anserina), carotenoides, carotenos (por ejemplo α -caroteno, β -caroteno, licopeno) y sus derivados, ácido lipónico y sus derivados (por ejemplo ácido dihidrolipónico), además quelatos (metálicos) (por ejemplo α -hidroxiácidos grasos, ácido palmítico, ácido fítico, lactoferrina), α -hidroxiácidos (por ejemplo ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico), EDTA, EGTA y sus derivados, ácidos grasos insaturados y sus derivados (por ejemplo ácido γ -linolénico, ácido linoleico, ácido oleico), ubiquinona y ubiquinol y sus derivados, vitamina C y derivados (por ejemplo palmitato de ascorbilo, ascorbilfosfato de Mg, acetato de ascorbilo), tocoferoles y derivados (por ejemplo acetato de vitamina E), vitamina A y derivados (palmitato de vitamina A), ácido rutínico y sus derivados, α -glicosilrutina, ácido ferúlico, furfuralidenglucitol, carnosina, butilhidroxitolueno,

5 butilhidroxianisol, ácido de resina nordihidroguajak, ácido nordihidroguajarético, trihidroxibutirofenona, ácido úrico y sus derivados, manosa y sus derivados, cinc y sus derivados (por ejemplo ZnO, ZnSO₄), selenio y sus derivados (por ejemplo selenmetionina), estilbena y sus derivados (por ejemplo óxido de estilbena, óxido de trans-estilbena) y los derivados adecuados de acuerdo con la invención (sales, ésteres, éteres, azúcares, nucleótidos, nucleósidos, péptidos y lípidos) de estos principios activos mencionados.

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

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

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

25 Las emulsiones de acuerdo con la invención son ventajosas y contienen por ejemplo las grasas, los aceites, las ceras mencionadas y otros sólidos, así como agua y un emulsionante, tal como se usa éste habitualmente para este tipo de formulación.

30 La fase lipídica puede seleccionarse ventajosamente del siguiente grupo de sustancia:

- aceites minerales, ceras minerales
- 25 - aceites, tales como triglicéridos del ácido cáprico o del ácido caprílico, además aceites naturales tales como por ejemplo aceite de ricino;
- grasas, ceras y otros sólidos naturales y sintéticos, preferentemente ésteres de ácidos grasos con alcoholes de bajo número de C, por ejemplo con isopropanol, propilenglicol o glicerina, o ésteres de alcoholes grasos con ácidos alcanóicos de bajo número de C o con ácidos grasos;
- 30 - benzoatos de alquilo;
- aceites de silicona tales como dimetilpolisiloxanos, dietilpolisiloxanos, difenilpolisiloxanos así como formas mixtas de los mismos.

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

45 Además, la fase aceitosa puede seleccionarse de manera ventajosa del grupo de los hidrocarburos y ceras ramificados y no ramificados, de los aceites de silicona, de los dialquiléteres, del grupo de los alcoholes saturados o insaturados, ramificados o no ramificados de una longitud de cadena de 3 a 30 átomos de C, tales como por ejemplo octildecanol, así como de los triglicéridos de ácidos grasos, concretamente de los ésteres triglicéricos de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados de una longitud de cadena de 8 a 24, en particular de 12 - 18 átomos de C. Los triglicéridos de ácidos grasos pueden seleccionarse por ejemplo de manera ventajosa del grupo de los aceites sintéticos, semisintéticos y naturales, por ejemplo aceite de oliva, aceite de girasol, aceite de soja, aceite de cacahuete; aceite de colza, aceite de almendra, aceite de palma, aceite de coco, aceite de semilla de palma y similares.

50 También mezclas discrecionales de tales componentes de aceite y cera pueden usarse de manera ventajosa en el sentido de la presente invención. Puede ser ventajoso también usar eventualmente ceras, por ejemplo palmitato de cetilo, como único componente lipídico de la fase aceitosa.

60 Ventajosamente se selecciona la fase aceitosa del grupo isoestearato de 2-etilhexilo, octildodecanol, isononanoato de isotridecilo, isoicosano, cocoato de 2-etilhexilo, benzoato de alquilo C₁₂₋₁₅, triglicérido de ácido caprílico-cáprico, dicaprililéter.

65 Son especialmente ventajosas mezclas de benzoato de alquilo C₁₂₋₁₅ e isoestearato de 2-etilhexilo, mezclas de benzoato de alquilo C₁₂₋₁₅ e isononanoato de isotridecilo así como mezclas de benzoato de alquilo C₁₂₋₁₅, isoestearato de 2-etilhexilo e isononanoato de isotridecilo.

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

5 Ventajosamente, la fase aceitosa puede presentar además un contenido en aceites de silicona cíclicos o lineales o puede estar constituida completamente por tales aceites, prefiriéndose usar sin embargo aparte del aceite de silicona o los aceites de silicona un contenido adicional en otros componentes de fase aceitosa.

10 Ventajosamente se usa ciclometicona (octametilciclotetrasiloxano) como aceite de silicona que va a usarse de acuerdo con la invención. Sin embargo pueden usarse también otros aceites de silicona de manera ventajosa en el sentido de la presente invención, por ejemplo hexametilciclotrisiloxano, polidimetilsiloxano, poli(metilfenilsiloxano).

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

15 La fase acuosa de las preparaciones de acuerdo con la invención contiene eventualmente de manera ventajosa alcoholes, dioles o polioles de bajo número de C, así como sus éteres, preferentemente etanol, isopropanol, propilenglicol, glicerina, etilenglicol, etilenglicolmonoetiléter o etilenglicolmonobutiléter, propilenglicolmonometiléter, propilenglicolmonoetiléter o propilenglicolmonobutiléter, dietilenglicolmonometiléter o dietilenglicolmonoetiléter y productos análogos, además alcoholes de bajo número de C, por ejemplo etanol, isopropanol, 1,2-propanodiol, glicerina así como en particular uno o varios agentes espesantes, que puede o pueden seleccionarse de manera ventajosa del grupo dióxido de silicio, silicatos de aluminio, polisacáridos o sus derivados, por ejemplo ácido hialurónico, goma xantana, hidroxipropilmetilcelulosa, de manera especialmente ventajosa del grupo de los poliacrilatos, preferentemente un poliacrilato del grupo de los denominados carbopoles, por ejemplo carbopoles de los tipos 980, 981, 1382, 2984, 5984, respectivamente de manera individual o en combinación.

25 En particular se usan mezclas de los disolventes mencionados anteriormente. En caso de los disolventes alcohólicos puede ser agua otra parte constituyente.

30 Las emulsiones de acuerdo con la invención son ventajosas y contienen por ejemplo las mencionadas grasas, aceites, ceras y otros sólidos, así como agua y un emulsionante, tal como se usa éste habitualmente para este tipo de formulación. Por ejemplo pueden seleccionarse de manera ventajosa monoestearato de glicerilo, alcohol cetearílico, aceite de ricino de PEG-40 + cetilestearilsulfato de sodio.

35 Los geles de acuerdo con la invención contienen habitualmente alcoholes de bajo número de C, por ejemplo etanol, isopropanol, 1,2-propanodiol, glicerina y agua o un aceite mencionado anteriormente en presencia de un agente espesante, que en geles aceitoso-alcohólicos es preferentemente dióxido de silicio o es un silicato de aluminio, en geles acuoso-alcohólicos o alcohólicos es preferentemente un poliacrilato.

40 Como agente expansor para preparaciones de acuerdo con la invención que pueden pulverizarse a partir de recipientes de aerosol son adecuados los agentes expansores licuados, muy volátiles conocidos habituales, por ejemplo hidrocarburos (propano, butano, isobutano) que pueden usarse individualmente o en mezcla entre sí. También puede usarse ventajosamente aire comprimido.

45 Ventajosamente, las preparaciones de acuerdo con la invención pueden contener además sustancias que absorban radiación UV en la región UVB, ascendiendo la cantidad total de las sustancias de filtro por ejemplo a del 0,1 % en peso al 30 % en peso, preferentemente del 0,5 % al 10 % en peso, en particular del 1,0 % al 6,0 % en peso, con respecto al peso total de las preparaciones, para poner a disposición preparaciones cosméticas que protejan el cabello o la piel frente a toda la región de la radiación ultravioleta. Éstas pueden servir también como productos de protección solar para el cabello o la piel.

50 Si las preparaciones de acuerdo con la invención contienen sustancias de filtro UVB, éstas pueden ser solubles en aceite o solubles en agua. Los filtros UVB solubles en agua ventajosos de acuerdo con la invención son por ejemplo:

- derivados de 3-bencilidenalcanfor, preferentemente 3-(4-metilbenciliden)alcanfor, 3-bencilidenalcanfor;
- 55 - derivados de ácido 4-aminobenzoico, preferentemente 4-(dimetilamino)-benzoato de 2-etilhexilo, 4-(dimetilamino)benzoato de amilo;
- ésteres del ácido cinámico, preferentemente 4-metoxicinamato de 2-etilhexilo, 4-metoxicinamato de isopentilo;
- ésteres del ácido salicílico, preferentemente salicilato de 2-etilhexilo, salicilato de 4-isopropilbencilo, salicilato de homomentilo,
- 60 - derivados de la benzofenona, preferentemente 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, 2-hidroxi-4-metoxi-4'-metilbenzofenona, 2,2'-dihidroxi-4-metoxibenzofenona;
- ésteres del ácido benzalmalónico, preferentemente 4-metoxibenzalmalonato de di(2-etilhexilo), - 2,4,6-trianilino-(p-carbo-2'-etil-1'-hexiloxi)-1,3,5-triazina.

65 Los filtros UVB solubles en agua ventajosos son por ejemplo:

- sales del ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico tales como su sal de sodio, de potasio o su sal de trietanolamónio, así como el propio ácido sulfónico;
- derivados de ácido sulfónico de benzofenonas, preferentemente ácido 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona-5-sulfónico y sus sales;
- 5 - acrilato de etilhexil-2-ciano-3,3-difenilo (octocrileno);
- derivados de ácido sulfónico del 3-bencilidenalcanfor, tales como por ejemplo ácido 4-(2-oxo-3-bornilidenmetil)bencenosulfónico, ácido 2-metil-5-(2-oxo-3-bornilidenmetil)sulfónico y sus sales así como el 1,4-di(2-oxo-10-sulfo-3-bornilidenmetil)-benceno y sus sales (los correspondientes compuestos de 10-sulfato, por ejemplo la correspondiente sal de sodio, potasio o trietanolamónio), designado también como ácido benceno-1,4-
- 10 di(2-oxo-3-bornilidenmetil-10-sulfónico).

La lista de los filtros UVB mencionados que pueden usarse de acuerdo con la invención en combinación con ácido glicirrético lógicamente será no limitativa.

- 15 Es objetivo de la invención también el uso de una combinación de ácido glicirrético con al menos un filtro UVB o el uso de una combinación de ácido glicirrético con al menos un filtro UVB en una preparación cosmética o dermatológica.

20 Puede ser también ventajoso combinar el ácido glicirrético usado de acuerdo con la invención con filtros UVA que están contenidos hasta ahora habitualmente en preparaciones cosméticas. En el caso de estas sustancias se trata preferentemente de derivados del dibenzoilmetano, en particular de 4-(terc-butil)-4'-metoxidibenzoilmetano, 1-(4'-terc-butilfenil)-3-(4'-metoxifenil)propano-1,3-diona, de 1-fenil-3-(4'-isopropil-fenil)propano-1,3-diona así como de 2,4-bis-[[4-(2-etil-hexiloxi)-2-hidroxil]-fenil]-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina. También estas combinaciones o preparaciones que contienen estas combinaciones son objeto de la invención. Pueden usarse las cantidades usadas para la

25 combinación de UVB.

Es objetivo de la invención también el uso de una combinación de ácido glicirrético con al menos un filtro UVA como antioxidante o el uso de una combinación de ácido glicirrético con al menos un filtro UVA como antioxidante en una

30 preparación cosmética o dermatológica.

Es objetivo de la invención también el uso de una combinación de ácido glicirrético con al menos un filtro UVA y al menos un filtro UVB como antioxidante o el uso de una combinación de ácido glicirrético con al menos un filtro UVA y al menos un filtro UVB como antioxidante en una preparación cosmética o dermatológica.

35 Las preparaciones cosméticas y dermatológicas con un contenido eficaz en ácido glicirrético pueden contener también pigmentos inorgánicos que se usan habitualmente en la cosmética para la protección de la piel frente a rayos UV. A este respecto se trata de óxidos de titanio, zinc, zirconio, silicio, manganeso, cerio y mezclas de los mismos, así como modificaciones en las que los óxidos son los agentes activos. De manera especialmente preferente se trata de pigmentos a base de dióxido de titanio.

40 También estas combinaciones de filtro UVA y pigmento o preparaciones que contienen esta combinación son objeto de la invención. Pueden usarse las cantidades mencionadas para las combinaciones citadas anteriormente.

45 Por electrolitos en el sentido de la presente invención ha de entenderse sales alcalinas, de amonio, alcalinotérricas (incluyendo el magnesio) y sales de zinc de aniones inorgánicos y mezclas discrecionales de tales sales, debiéndose garantizar que estas sales se caractericen por inocuidad farmacéutica o cosmética.

Los aniones de acuerdo con la invención se seleccionan preferentemente del grupo de los cloruros, de los sulfatos e hidrogenosulfatos, de los fosfatos, hidrogenofosfatos y de los oligofosfatos lineales y cíclicos así como de los carbonatos e hidrogenocarbonatos.

50

Las preparaciones cosméticas que representan un agente de limpieza de la piel contienen preferentemente al menos una sustancia tensioactiva aniónica, no iónica o anfótera o también mezclas de tales sustancias, el ácido glicirrético en el medio acuoso y coadyuvantes, tal como se usan habitualmente para ello. La sustancia tensioactiva o las mezclas de estas sustancias pueden encontrarse en una concentración entre el 1 % en peso y el 50 % en peso en el producto de champú.

55

Estas preparaciones cosméticas o dermatológicas pueden representar también aerosoles con los coadyuvantes usados para ello habitualmente.

60

Los agentes de limpieza cosméticos acuosos de acuerdo con la invención o concentrados de agente de limpieza con bajo contenido en agua o libres de agua apropiados para la limpieza acuosa pueden contener tensioactivos aniónicos, no iónicos y/o anfóteros, por ejemplo

- 65 - jabones convencionales, por ejemplo sales de ácido graso de sodio
- sulfatos de alquilo, étersulfatos de alquilo, bencenosulfonatos de alcano y alquilo

- sulfoacetatos
- sulfobetaínas
- sarcosinatos
- amidosulfobetaínas
- 5 - sulfosucinatos
- semiésteres del ácido sulfosuccínico
- étercarboxilatos de alquilo
- condensados de proteína-ácido graso
- alquilbetaínas y amidobetaínas
- 10 - alcanolamidas de ácido graso
- derivados de poliglicoléter

15 Las preparaciones cosméticas que representan preparaciones de limpieza cosméticas para la piel pueden encontrarse en forma líquida o sólida. Éstas contienen además de ácido glicirrético preferentemente al menos una sustancia tensioactiva aniónica, no iónica o anfótera o mezclas de las mismas, en caso deseado uno o varios electrolitos y coadyuvantes, tales como se usan habitualmente para ello. La sustancia tensioactiva puede encontrarse en una concentración entre el 1 % y el 04 % en peso en las preparaciones de limpieza, con respecto al peso total de las preparaciones.

20 Las composiciones de acuerdo con la invención contienen además de los tensioactivos mencionados anteriormente agua y eventualmente los aditivos habituales en la cosmética, por ejemplo perfume, agentes espesantes, colorantes, agentes desodorantes, sustancias antimicrobiana, agentes rehidratantes, agentes de formación de complejos y secuestrantes, agentes de brillo perlado, extractos de plantas, vitaminas, principios activos y similares.

25 La presente invención comprende también un procedimiento cosmético para la protección de la piel frente a procesos oxidativos o fotooxidativos, que se caracteriza por que se aplica un producto cosmético que contiene una concentración eficaz de ácido glicirrético en cantidad suficiente sobre la piel.

30 Igualmente, la presente invención comprende también un procedimiento para la protección de preparaciones cosméticas o dermatológicas contra la oxidación o foto-oxidación, constituyendo estas preparaciones por ejemplo productos de maquillaje, tales como por ejemplo barras de labio, bases de tez, preparaciones de lavado y ducha, cremas para el tratamiento o cuidado de la piel u otras preparaciones cosméticas, cuyas partes constituyentes pueden conllevar problemas de estabilidad debido a la oxidación o foto-oxidación en el almacenamiento, caracterizado por que las preparaciones cosméticas presentan un contenido eficaz en ácido glicirrético.

35 Preferentemente, la cantidad de ácido glicirrético en estas preparaciones asciende a del 0,01 - 10 % en peso, preferentemente a del 0,05 - 5 % en peso, en particular a del 0,1 - 2,0 % en peso, con respecto al peso total de las preparaciones.

40 Es objetivo de la invención también el procedimiento para la preparación de los agentes cosméticos de acuerdo con la invención, que se caracteriza por que se introduce de manera conocida ácido glicirrético en formulaciones cosméticas y dermatológicas.

45 Los siguientes ejemplos aclararan la presente invención, sin limitarla. Todas las indicaciones de cantidad, proporciones y porcentajes se refieren, en tanto que no se indique lo contrario, al peso y la cantidad total o al peso total de las preparaciones.

Formulaciones de ejemplo O/W 1-5:

Denominación INCI	% en peso				
estearatocitrato de glicerilo		2,00			
diestearato de poligliceril-3 metilglucosa				2,25	
estearato de sorbitano				0,75	
ácido esteárico	2,50				
estearato de glicerilo SE			1,00		
estearato de PEG-40			1,00		
alcohol behenílico		1,20			
benzoato de alquilo C12-15	4,65	2,50	7,50	2,50	3,00
triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico	2,50	2,50		2,50	2,50
carbómero	0,10	0,10		0,10	0,10

ES 2 536 657 T3

alcohol cetearílico * aceite de ricino de PEG-40 + cetearilsulfato de sodio			1,50		
alcohol cetilestearílico					3,00
alcohol cetílico	2,00	2,00	2,50		
ciclometicona		2,15		2,15	2,15
carbonato de dicaprililo	2,00	2,50		2,50	2,50
dimeticona	0,35	0,35		0,35	0,35
glicerina	5,00	5,00	1,50	7,50	7,50
estearato de glicerilo	1,20				3,00
metilparabeno	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
miristato de miristilo			2,00		
octildocecanol			4,00		
fenoxietanol	0,40	0,40	0,50	0,40	0,40
propilparabeno	0,10	0,10		0,10	0,10
alcohol estearílico	2,00			1,00	
EDTA trisódico				1,00	1,00
almidón de tapioca	1,50	1,00		2,50	
talco					2,00
ácido glicirrético	0,15	0,10	0,10	0,10	0,10
NaOH	c.s.	c.s.		c.s.	c.s.
perfume	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
acrilato de 2-etilhexil-2-ciano-3,3-difenilo	1,50		5,00		
metoxicinamato de etilhexilo				5,00	5,00
butilmetoxidibenzoilmetano			1,50	2,00	2,00
ácido fenilbencimidazolsulfónico	1,00		0,50		3,00
2,4-bis-[[4-(2-etil-hexiloxi)-2-hidroxi]-fenil]-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina			2,00		1,00
goma xantana			0,10		
agua	hasta 100				

Formulaciones de ejemplo O/W 6-11

Denominación INCI	% en peso					
polímero cruzado de acrilato/acrilato de alquilo C 10-30					0,25	
copolímero de acriloldimetilaurato de amonio/VP	0,20	0,10		0,25	0,10	0,20
butilmetoxidibenzoilmetano				2,00	2,00	1,00
benzoato de alquilo C12-15	2,25	2,50	2,50	3,00		2,50
glicérido de ácido caprílico/ácido cáprico		1,50				

triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico	2,50	2,50	2,50	2,00		2,25
Carbómero		0,20	0,2			
alcohol cetearílico	3,00	3,00	3,00			1,00
alcohol cetílico						1,00
ciclometicona	2,15	2,15	2,15	1,00	10,00	2,50
dimeticona	0,35	0,35	0,35	1,00	3,00	0,50
metoxicinamato de etilhexilo				5,00	5,00	3,00
glicerina	5,00	5,00	5,00	5,00	7,50	5,00
isoestearato de glicerilo	3,00					
Estearato de glicerilo				2,00		
estearato de glicerilo SE						1,00
ácido glicirrético	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
metilparabeno	0,20	0,20	0,20	0,15	0,10	0,10
octildodecanol	2,50	2,50	2,50	3,00		1,00
estearato de PEG-40		1,00	1,00			
perfume	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
fenoxietanol	0,40	0,40	0,40	0,25	0,20	0,40
diestearato de poligliceril-3 metilglucosa	2,00					
polisorbato 40			0,50			
propilparabeno	0,10	0,10	0,10	0,05	0,10	0,10
cetilestearilsulfato de sodio				1,50		1,25
NaOH	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
estearoilglutamato de sodio					0,20	
poliacrilato de sodio	0,10					
poliestearato de sacarosa + poliisobuteno hidrogenado					1,00	
talco	1,00	1,00				
almidón de tapioca		1,00	2,00			
agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100
goma xantana	0,10	0,10	0,10	0,20		0,10

Figura 1 reparación mejorada de daños de ADN mediante ácido glicirrético *in vivo*:

Véase la figura 1

- 5 En un estudio de aplicación se aplicó a 16 personas de experimentación 2 veces al día una preparación de aceite en agua de acuerdo con la invención con el 0,1 % de ácido glicirrético, el 57 % de agua y el 13 % de aceite sobre las áreas de prueba. Tras 2 semanas se irradiaron las áreas con 0,75 MED de luz que simula a la solar y a continuación se extrajeron burbujas de succión. Los núcleos celulares de las células epidérmicas de las cubiertas de las burbujas de succión se marcaron por medio de un anticuerpo anti-dímero de ciclopirimidina (CPD) acoplado por fluorescencia y se determinó la fluorescencia de los núcleos celulares en el citómetro.
- 10

El tratamiento con ácido glicirrético conduce a una reparación acelerada del daño de ADN inducido por UV.

REIVINDICACIONES

1. Preparaciones dermatológicas para la reparación de daños producidos por radiación UV en el ADN propio de la piel que contienen un contenido eficaz en ácido glicirrético.

5 2. Preparación dermatológica para la reparación de daños producidos por radiación UV en el ADN propio de la piel de acuerdo la reivindicación 1, **caracterizada por que** el ácido glicirrético en preparaciones dermatológicas tópicas se encuentra en concentraciones del 0,01 - 10 % en peso, preferentemente del 0,05 - 5 % en peso, en particular del 0,1 - 2,0 % en peso con respecto al peso total de las preparaciones.

10

Figura 1

