

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 546 957**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/34** (2006.01)

**A61K 8/35** (2006.01)

**A61K 8/37** (2006.01)

**A61Q 17/04** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.03.2003 E 03709787 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.07.2015 EP 1490017**

54 Título: **Estabilización de protectores solares en composiciones cosméticas**

30 Prioridad:

**22.03.2002 US 366908 P**

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

**30.09.2015**

73 Titular/es:

**UNILEVER N.V. (100.0%)**

**Weena 455**

**3013 AL Rotterdam, NL**

72 Inventor/es:

**LOVE, ARTHUR RAY;**

**KERSCHNER, JUDITH LYNNE;**

**BARRATT, MICHAEL JAMES;**

**ZHOU, YAN y**

**CHANDAR, PREM**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**ES 2 546 957 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

Estabilización de protectores solares en composiciones cosméticas

La invención se refiere a un procedimiento de estabilización de un protector solar orgánico contra la degradación oxidativa o fotooxidativa, comprendiendo el procedimiento la etapa que consiste en combinar el protector solar con un resorcinol sustituido en la posición 4.

Determinadas sustancias orgánicas, conocidas como protectores solares, cuyas moléculas absorben los rayos ultravioletas perjudiciales, se usan ampliamente en composiciones cosméticas para proteger la piel humana contra los efectos dañinos de la luz solar. Los protectores solares se describen en muchas publicaciones, incluidas Nicoll y col., patente de Estados Unidos N° 5.188.831 y Dobrowski y col., Estados Unidos N° 5.961.961. La eficacia de protectores solares se mide en términos de una propiedad conocida como el Factor de Protección Solar (FPS), como saben bien los expertos en la técnica.

El protector solar ideal debería ser lo suficientemente estable química y físicamente como para proporcionar una vida útil aceptable después de su almacenamiento. Es particularmente deseable que la preparación conserve su efecto protector durante un periodo prolongado después de su aplicación. Así, el agente activo, cuando está presente en la piel, debe ser resistente a la degradación química o a la fotodegradación, a la absorción a través de la piel y a la eliminación por transpiración, grasa de la piel o agua.

Los agentes protectores solares, pueden clasificarse en orden decreciente de eficacia como compuestos orgánicos monoméricos muy cromóforos, compuestos inorgánicos y sólidos orgánicos poliméricos mínimamente cromóforos.

La patente de Estados Unidos N° 5.219.558 (Woodin, Jr. y col.) y la patente de Estados Unidos N° 4. 919.934 (Deckner y col.) divulgan composiciones de fotoprotección en las que los agentes protectores solares activos son de la variedad de compuestos orgánicos monoméricos cromóforos. Los ejemplos son los protectores solares comercialmente comunes, tales como metoxicinamato de octilo (Parsol MCX), benzofenona-3(oxibenzona) y octal-dimetil-PABA.

El documento EP 0 341 664 A1 divulga un agente de despigmentación de la piel caracterizado porque comprende un derivado de resorcinol que tiene un grupo alquilo lineal. En un ejemplo, se proporciona una loción que comprende, entre otros ingredientes, 4-isoamil-resorcinol y 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona.

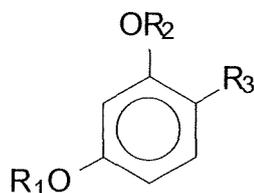
El documento EP 0 904 774 A1 divulga el uso de determinados derivados de resorcinol como agentes para aclarar la piel. El resorcinol puede usarse también con combinación con protectores solares para prevenir la repigmentación.

El documento JP 6 056 641 A divulga determinados resorcinoles sustituidos en la posición 4 en cremas, emulsiones, lociones y productos de protección solar para aclarar la piel.

Los compuestos orgánicos monoméricos cromóforos son objeto de determinados problemas. Los protectores solares orgánicos, cuando se incorporan en composiciones para el cuidado personal o cuando se depositan sobre la piel, pierden sus propiedades de protección solar y pueden cambiar su carácter con el tiempo, debido a muchos factores.

Entre muchos motivos para la degradación, un factor responsable de la pérdida de factor de protección solar (FPS) o de cambio en su carácter es que los protectores solares orgánicos son oxidativamente, o fotooxidativamente, inestables. La inestabilidad es una característica no deseable en protectores solares orgánicos. Existe la necesidad, por lo tanto, de un agente que estabilice protectores solares orgánicos contra la degradación. En particular, existe la necesidad de un agente que evite la oxidación o la fotooxidación de protectores solares orgánicos.

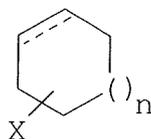
Los solicitantes han descubierto ahora que la inclusión de derivados de resorcinol sustituidos en la posición 4 en combinación con protectores solares orgánicos en composiciones para el cuidado personal proporciona estabilidad oxidativa o fotooxidativa a los protectores solares orgánicos. En consecuencia, la presente invención proporciona un procedimiento de estabilización de un protector solar orgánico contra la degradación oxidativa o fotooxidativa, comprendiendo el procedimiento la etapa que consiste en combinar del 0,4 % en peso al 5 % en peso de un derivado de resorcinol sustituido en la posición 4 de la fórmula general I



(I)

en la que cada  $R_1$  y  $R_2$ , independientemente, representa un átomo de hidrógeno,  $-\text{CO}-\text{R}$ ,  $-\text{COO}-\text{R}$ ,  $\text{CONHR}$ ; en los que  $\text{R}$  representa grupos hidrocarburo  $\text{C}_1 - \text{C}_{18}$  lineales, ramificados o cíclicos, saturados o insaturados, y  $\text{R}_3$  representa un grupo alquilo que tiene de 1 a 18 átomos de carbono o un grupo de la fórmula general (II)

( II )



5 en la que  $\text{X}$  es hidrógeno;  $\text{OR}^1$ , en el que  $\text{R}^1$  representa hidrógeno, alquilo ( $\text{C}_1-\text{C}_6$ ) o aril-alquilo ( $\text{C}_1-\text{C}_6$ );  $\text{OCOR}^2$ , en el que  $\text{R}^2$  representa alquilo ( $\text{C}_1-\text{C}_6$ ), aril-alquilo ( $\text{C}_1-\text{C}_6$ ) o fenilo; halógeno; alquilo ( $\text{C}_1-\text{C}_6$ ); aril-alquilo ( $\text{C}_1-\text{C}_6$ ), o aril-alquilo ( $\text{C}_1-\text{C}_6$ ); o  $\text{NHR}^1$

10 en el que  $\text{R}^1$  se define como anteriormente; en la que  $n$  es de 0 a 3 de modo que la estructura de fórmula general II sea un anillo de 5, 6, 7 u 8 miembros; en la que la línea discontinua indica un doble enlace opcional; y un vehículo cosméticamente aceptable; con del 0,01 % en peso al 20 % en peso de un protector solar orgánico en una composición para el cuidado personal; en la que está presente un derivado de resorcinol sustituido en la posición 4 en al menos una cantidad suficiente para inhibir la oxidación de los protectores solares orgánicos.

15 Las composiciones son estéticamente satisfactorias y tiene una estabilidad oxidativa o fotooxidativa mejorada que proporciona un efecto más duradero después de su aplicación a la piel, así como de degradación después del almacenamiento.

Tal como se usa en el presente documento, la expresión "composición cosmética" se pretende que describa composiciones para aplicación tópica a la piel humana, incluidos productos que no precisan aclarado y productos que deben aclararse.

20 El término "piel", tal como se usa en el presente documento, incluye piel de la cara, cuello, pecho, espalda, brazos, axilas, manos, piernas y cuero cabelludo.

El término "inhibir", cuando se refiera a oxidación de protectores solares, se pretende que describa una reducción de la oxidación de protectores solares en al menos una determina cantidad y como máximo completamente.

25 Excepto en los ejemplos, o cuando se indica explícitamente lo contrario, todos los números de la presente descripción que indican cantidades de materiales o condiciones de reacción, propiedades físicas de materiales y/o uso se entiende que están modificado por el término "aproximadamente". Todas las cantidades son en peso de la composición, a menos que se especifique lo contrario.

Para evitar dudas, la expresión "que comprende" se pretende que signifique que incluye, pero no necesariamente que consiste en o que está compuesto por. En otras palabras, las etapas u opciones enumeradas no precisan ser exhaustivas.

30 Preferentemente, en las composiciones cosméticas, los derivados de resorcinol sustituidos en la posición 4 se usan para estabilizar protectores solares orgánicos contra la oxidación o la fotooxidación. En función de la naturaleza de la composición cosmética, pueden estar opcionalmente presentes otros materiales beneficiosos para la piel y/o complementos cosméticos, y los derivados de resorcinol sustituidos en la posición 4 también pueden servir para proporcionar un beneficio a la piel además de para tener una función estabilizante de los protectores solares.

35 Las composiciones cosméticas incluyen un protector solar orgánico para proporciona protección frente a efectos perjudiciales de la exposición excesiva a la luz solar. Otros protectores solares para los fines de las composiciones son agentes protectores solares orgánicos que tienen al menos un grupo cromóforo que absorbe dentro del intervalo ultravioleta de 290 a 400 nm. Los agentes protectores solares orgánicos cromóforos pueden dividirse en las categorías siguientes (con ejemplos específicos) que incluyen: ácido p-aminobenzoico, sus sales y sus derivados (ésteres etílicos, isobutílicos, glicélicos; ácido p-dimetilaminobenzoico); antranilatos (o-aminobenzoatos; ésteres metílicos, metílicos, fenílicos, bencílicos, feniletílicos, linalílicos, terpinílicos y ciclohexenílicos); salicilatos (ésteres octílicos, amílicos, fenílicos, bencílicos, mentílicos, glicélicos y dipropilene-glicólicos); derivados de ácido cinámico (ésteres mentílicos y bencílicos, alfa-fenil-cinamonitrilo; cinamoil-piruvato de butilo); derivados de ácido dihidroxicinámico (umbeliferona, metilumbeliferona, producto metilaceto-umbelífero); derivados de ácido trihidroxicinámico (esculetina, metilesculetina, dafnetina y los glucósidos, esculina y dafnina); hidrocarburos (difenilbutadieno, estilbeno); dibenzalacetona y benzalacetofenona; naftolsulfonatos (sales de sodio de ácidos 2-naftol-3,6-disulfónico y 2-naftol-6,6-disulfónico); ácido dihidroxi-naftoico y sus sales; o- y p-hidroxibifenildisulfonatos; derivados de cumarina (7-hidroxi, 7-metil, 3-fenil); diazoles (2-acetil-3-bromoindazol, fenil-benzoxazol, metal-naftoxazol, diversos aril-benzotiazoles); sales de quinina (bisulfato, sulfato, cloruro, oleato y tanato); derivados de

5 quinolina (sales de 8-hidroxiquinolina, 2- fenilquinolina); benzofenonas sustituidas con hidroxilo o metoxi; ácidos úricos o vilouóricos; ácido tánico y sus derivados (por ejemplo, hexaetiléter); (butil-carbitil)(6-propil-piperonil)éter; hidroquinona; benzofenonas (oxibenzona, sulisobenzona, dioxibenzona, benzo-resorcinol, 2,2',4,4'-tetrahidroxibenzofenona, 2,2'-dihidroxi-4,4'-dimetoxibenzofenona, octabenzona; 4-isopropildibenzoilmetano; butilmtoxidibenzoilmetano; etocrileno y 4-isopropil-dibenzoilmetano).

10 Son particularmente útiles: p-metoxicinamato de 2-etilhexilo, 4,4'-t-butyl-metoxidibenzoilmetano, 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, ácido octildimetil-p-aminobenzoico, trioleato de digaloílo, 2,2-dihidroxi-4-metoxibenzofenona, 4-[bis(hidroxiopropil)]aminobenzoato de etilo, 2-ciano-3,3-difenilacrilato de 2-etilhexilo, salicilato de 2-etilhexilo, p-aminobenzoato de glicerilo, salicilato de 3,3,5-trimetilciclohexilo, antranilato de metilo, ácido p-dimetilaminobenzoico o aminobenzoato, p-dimetilaminobenzoato de 2-etilhexilo, ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico, ácido 2-(p-dimetilaminofenil)-5-sulfoniobenzoxazoico y mezclas de los mismos.

Agentes protectores solares comercialmente disponibles adecuados son los identificados en la tabla siguiente.

TABLA 1

Denominación CTFA	Denominación comercial	Proveedor
Benzofenona-3	UVINUL M-40	BASF Chemical Co.
Benzofenona-4	UVINUL MS-40	BASF Chemical Co.
Benzofenona-8	SPECRA-SORB UV-24	American Cyanamide
DEA		
Metoxicinamato	BERNEL HYDRO	Bernel Chemical
Etil-dihidroxiopropil-PABA	AMERSCREEN P	Amerchol Corp.
Gliceril-PABA	NIPA G.M.P.A.	Nipa Labs.
Homosalato	KEMESTER HMS	Hunko Chemical
Antranilato de metilo	SUNAROME UVA	Felton Worldwide
Octocrileno	UVINUL N-539	BASF Chemical Co.
Octil-dimetil-PABA	AMERSCOL	Amerchol Corp.
Metoxicinamato de octilo	PARSOL MCX	Bernel Chemical
Salicilato de octilo	SUNAROME WMO	Felton Worldwide
PABA	PABA	National Starch
Ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico	EUSOLEX 232	EM Industries
Salicilato de TEA	SUNAROME W	Felton Worldwide
3-(4-Metilbenciliden)-canfor	EUSOLEX 6300	EM Industries
Benzofenona-1	UVINUL 400	BASF Chemical Co.
Benzofenona-2	UVINUL D-50	BASF Chemical Co.
Benzofenona-6	UVINUL D-49	BASF Chemical Co.
Benzofenona-12	UVINUL 408	BASF Chemical Co.
4-Isopropil-dibenzoil-metano	EUSOLEX 8020	EM Industries
Butil-metoxi-dibenzoil-metano	PARSOL 1789	Givaudan Corp.
Etocrileno	UVINUL N-35	BASF Chemical Co.

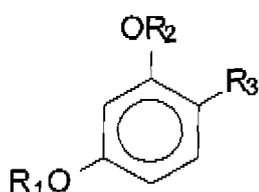
15 La cantidad de los protectores solares orgánicos en la composición para el cuidado personal se encuentra generalmente en el intervalo del 0,01 % al 20 %, preferentemente en el intervalo del 0,1 % al 10 %.

Los protectores solares orgánicos preferentes son Parsol MCX y Parsol 1789, debido a su eficacia y su disponibilidad comercial.

Los derivados de resorcinol sustituidos en la posición 4 adecuados son compuestos conocidos y pueden obtenerse fácilmente, por ejemplo, mediante un procedimiento en el que se condensan un ácido carboxílico saturado y resorcinol en presencia de cloruro de cinc y el condensado resultante se reduce con amalgama de cinc/ácido clorhídrico (Lille. J. Bitter, LA. Peiner. V, Tr. Nauch-Issled. Inst. slantsev 1969, N° 18, 127), o mediante un procedimiento en el que se hacen reaccionar resorcinol y un alcohol alquílico correspondiente en presencia de un catalizador de alúmina a una temperatura elevada de 200 a 400 °C (patente británica N° 1.581.428).

Las composiciones contienen generalmente del 0,01 % al 20 % de protectores solares orgánicos y del 0,000001 % al 50 % de resorcinoles sustituidos en la posición 4. La ventaja particular de las composiciones es que los protectores solares orgánicos pueden estabilizarse mediante resorcinoles sustituidos en la posición 4 contra la oxidación o la fotooxidación.

La estabilidad de las composiciones se logra mediante el uso de un agente antioxidante que comprende, como componente eficaz, un derivado de resorcinol de la fórmula siguiente (I):



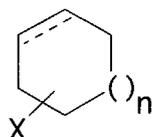
Cada  $R_1$  y  $R_2$ , independientemente, representa un átomo de hidrógeno,  $-CO-R$  (grupo acilo), grupos  $-COO-R$ ,  $CONHR$ ; en los que  $R$  representa  $C_1-C_{18}$  hidrocarburo lineal, ramificado o cíclico, saturado o insaturado. En una realización preferente, uno de  $R_1$  y/o  $R_2$ , o ambos, representan hidrógeno. En una realización más preferente, ambos  $R_1$  y  $R_2$  representan hidrógeno.

$R_3$  representa:

(1) un grupo alquilo, que tenga preferentemente de 1 a 18 átomos de carbono, preferentemente de 2 a 12 átomos de carbono, con o sin sustitución de uno o más átomos de hidrógeno de un grupo alquilo lineal por un grupo metilo o etilo; por ejemplo,  $R_3$  constituye alquilos lineales o de cadena ramificada, o

(2) un grupo de la fórmula general (II):

( II )



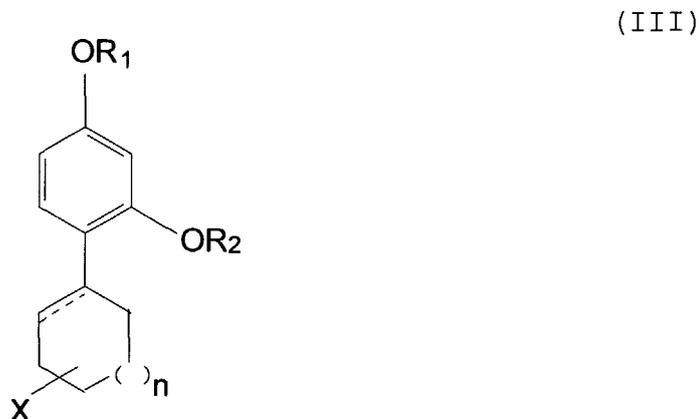
en la que  $X$  es hidrógeno;  $OR^1$ , en el que  $R^1$  representa hidrógeno, alquilo ( $C_1-C_6$ ) o aril-alquilo ( $C_1-C_6$ );  $OCOR^2$ , en el que  $R^2$  representa alquilo ( $C_1-C_6$ ), aril-alquilo ( $C_1-C_6$ ) o fenilo; halógeno; alquilo ( $C_1-C_6$ ); aril-alquilo ( $C_1-C_6$ ), o aril-alquilo ( $C_1-C_6$ ); o  $NHR^1$  en el que  $R^1$  se define como anteriormente;

en la que  $n$  es 0 a 3 de modo que la estructura de la fórmula general II sea un anillo de 5, 6, 7 u 8 miembros; y

en la que la línea discontinua indica un enlace doble opcional.

En la fórmula (1) anterior, el grupo alquilo lineal no sustituido representado por  $R$  y que preferentemente tiene de 2 a 12 átomos de carbono incluye un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo butilo, un grupo pentilo, un grupo hexilo, un grupo heptilo, un grupo octilo, un grupo nonilo, un grupo decilo, un grupo undecilo y un grupo dodecilo. Estos grupos alquilo lineal pueden estar sustituidos con un grupo metilo o etilo en uno o más átomos de hidrógeno de los mismos. Ejemplos específicos del grupo alquilo sustituido incluyen un grupo isopropilo, un grupo isobutilo, un grupo isoamilo o un grupo 2-metilhexilo. Grupos alquilo preferentes son aquellos en los que  $R$  es un grupo etilo, propilo, butilo, pentilo, hexilo, heptilo u octilo. Los alquil-resorcinoles más preferentes son aquellos en los que  $R$  es un grupo etilo, butilo o hexilo.

En la fórmula anterior (I) en la que R3 tiene la fórmula general II, los compuestos se denominan en el presente documento resorcinoles ciclo-sustituídos en la posición 4 de fórmula general III



5 X es hidrógeno; OR<sup>1</sup>, en el que R<sup>1</sup> representa hidrógeno, alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) o aril-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>); OCOR<sup>2</sup>, en el que R<sup>2</sup> representa alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), aril-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>) o fenilo; halógeno; alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>); aril-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>), o aril-alquilo (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>); o NHR<sup>1</sup> en el que R<sup>1</sup> se define como anteriormente;

n es 0 a 3, y

la línea discontinua indica un enlace doble opcional en esa posición.

Ejemplos de realizaciones más específicas de los resorcinoles ciclo-sustituídos en la posición 4 incluyen:

- 10 (a) compuestos de la fórmula (III) en la que un enlace sencillo conecta los dos átomos de carbono en la línea discontinua;
- (b) compuestos de la fórmula (III) en la que n es uno;
- (c) compuestos de la fórmula (III) en la que X es hidrógeno;
- (d) compuestos de la fórmula (III) en la que X es hidrógeno, metilo o etilo;
- 15 (e) compuestos de la fórmula (III) en la que n es cero;
- (f) compuestos de la fórmula (III) en la que n es dos y
- (g) compuestos de la fórmula (III) en la que X es benciloxi;

20 Son compuestos preferentes de la fórmula (III) 4-ciclopentil-resorcinol, 4-ciclohexil-resorcinol, 4-cicloheptil-resorcinol y 4-ciclooctil-resorcinol. Los compuestos más preferentes de la fórmula (III) son 4-ciclohexil-resorcinol y 4-ciclopentil-resorcinol.

La cantidad de derivado de resorcinol sustituido en la posición 4 eficaz para inhibir la oxidación de protectores solares orgánicos puede determinarse mediante experimentación. Los protectores solares orgánicos y los derivados de resorcinol sustituidos en la posición 4 están presentes en la composición en una relación en peso de 1:1000 a 1000:1, preferentemente de 1:100 a 100:1, más preferentemente de 1:1 a 1:100.

25 La cantidad del derivado de resorcinol se encuentra preferentemente en el intervalo del 0,00001 % al 10 %, más preferentemente del 0,001 % al 7 %, del modo más preferente del 0,01 % al 5 % de la cantidad total de una composición cosmética.

Las composiciones cosméticas preferentes son aquellas adecuadas para la aplicación a la piel humana, que opcionalmente, pero preferentemente, incluyen un agente beneficioso para la piel.

30 Los agentes beneficiosos para la piel incluyen agentes anti-envejecimiento, reductores de arrugas, blanqueantes de la piel, agentes contra el acné y agentes reductores de sebo. Ejemplos de los mismos incluyen ácidos y ésteres alfa-hidroxiácidos, ácidos y ésteres beta-hidroxiácidos, ácidos y ésteres polihidroxiácidos, ácidos y ésteres cójicos, ácidos ferúlicos y derivados de ferulato, ácidos y ésteres vanílicos, ácidos dioicos (tales como ácidos sebácicos y azoleicos) y ésteres dioicos, retinol, retinal, ésteres retinílicos, hidroquinona, t-butil-hidroquinona, extracto de mora, extracto de regaliz, derivados de resorcinol diferentes de los derivados de resorcinol sustituidos en la posición 4 que se han

35 tratado en el presente documento anteriormente (que tienen, por lo tanto, una función dual que consiste en

proporcionar estabilización oxidativa de protectores solares orgánicos y en proporcionar un beneficio, tal como un aclaramiento, por ejemplo).

5 El agente beneficioso de la piel, junto con el compuesto protector solar orgánico y el derivado de resorcinol de la invención, se usa habitualmente junto con una base cosmética. Los vehículos cosméticamente aceptables son bien conocidos por el experto en la técnica. Las bases cosméticas pueden ser cualesquiera bases que se usen habitualmente para agentes beneficiosos para la piel y, por lo tanto, no son críticas. Las preparaciones específicas de los cosméticos a las que se pueden aplicar los agentes beneficiosos para la piel de la invención incluyen cremas, pomadas, emulsiones, lociones, aceites, compresas y trapos no tejidos. Las bases de cremas son, por ejemplo, cera de abeja, alcohol cetílico, ácido esteárico, glicerina, propilenglicol, monoestearato de propilenglicol, polioxietilencetiléter y similares. Las bases de loción incluyen, por ejemplo, alcohol oleico, etanol, propilenglicol, glicerina, lauriléter, monolaurato de sorbitán y similares.

10 El vehículo cosméticamente aceptable puede actuar como un diluyente, dispersante o vehículo para los ingredientes beneficiosos para la piel en la composición, para facilitar su distribución cuando la composición se aplica a la piel.

15 El vehículo puede ser acuoso, anhidro o una emulsión. Preferentemente, las composiciones son acuosas o una emulsión, especialmente emulsión de agua en aceite o de aceite en agua, preferentemente una emulsión de aceite en agua. Cuando hay presencia de agua, esta se encontrará en cantidades que pueden variar del 5 % al 99 %, preferentemente del 20 % al 70 %, óptimamente entre el 40 % y el 70 % en peso.

20 Aparte de agua, los disolventes relativamente volátiles también pueden servir como vehículos dentro de composiciones de la presente invención. Los más preferentes son alcanos  $C_1$ - $C_3$  monohidroxílicos. Estos incluyen alcohol etílico, alcohol metílico y alcohol isopropílico. La cantidad de alcohol monohidroxílico puede variar del 1 % al 70 %, preferentemente del 10 % al 50 %, óptimamente del 15 % al 40 % en peso.

Los materiales emolientes también pueden servir como vehículos cosméticamente aceptables. Estos pueden estar en forma de aceites de silicona y ésteres sintéticos. Las cantidades de los emolientes pueden variar del 0,1 % al 50 %, preferentemente entre el 1 % y 20 % en peso.

25 Los aceites de silicona pueden dividirse en la variedad volátil y la no volátil. El término "volátil", tal como se usa en el presente documento, se refiere a aquellos materiales que tienen una presión de vapor medible a temperatura ambiente. Los aceites de silicona volátiles adecuados se eligen preferentemente de polidimetilsiloxanos cíclicos o lineales que contienen de 3 a 9, preferentemente de 4 a 5, átomos de silicio. Los materiales de silicona volátiles lineales tienen generalmente viscosidades inferiores a aproximadamente 5 centistokes a 25 °C mientras que los materiales cíclicos tienen típicamente viscosidades inferiores a aproximadamente 10 centistokes. Los aceites de silicona útiles como material emoliente incluyen polialquilsiloxanos, polialquilarilsiloxanos y copolímeros de poliéter-siloxano. Los polialquilsiloxanos esencialmente no volátiles útiles en el presente documento incluyen, por ejemplo, polidimetilsiloxanos con viscosidades de aproximadamente 5 a aproximadamente 25 millones de centistokes a 25 °C. Entre los emolientes no volátiles preferentes útiles en las presentes composiciones se encuentran los polidimetilsiloxanos que tienen viscosidades de aproximadamente 10 a aproximadamente 400 centistokes a 25 °C.

Entre los emolientes de éster adecuados se encuentran:

(1) Ésteres alquénlicos o alquílicos de ácidos grasos que tienen de 10 a 20 átomos de carbono. Sus ejemplos incluyen neopentanoato de isoaraquidilo, isononanoato de isononilo, miristato de oleilo, estearato de oleilo y oleato de oleilo;

40 (2) Éter-ésteres tales como ésteres de ácido graso de alcoholes grasos etoxilados.

(3) Ésteres de alcoholes polihidroxílicos, incluidos ésteres de ácidos mono- y di-grasos de etilenglicol, ésteres de ácidos mono- y di-grasos de dietilenglicol, ésteres de ácidos mono- y di-grasos de polietilenglicol (200-6000), ésteres de ácidos mono- y di-grasos de propilenglicol, monooleato de polipropilenglicol 2000, monoestearato de polipropilenglicol 2000, monoestearato de polipropilenglicol etoxilado, ésteres de ácidos mono- y di-grasos de glicerilo, ésteres poligrasos de poliglicerol, monoestearato de glicerilo etoxilado, monoestearato de 1,3-butilenglicol, diestearato de 1,3-butilenglicol, éster de ácido graso de polioxietilenglicol, ésteres de ácidos grasos de sorbitán y ésteres de ácidos grasos de polioxietilensorbitán son ésteres de alcoholes polihidroxílicos satisfactorios.

(4) Ésteres de ceras tales como cera de abejas, spermaceti, estearato de estearilo y behenato de araquidilo.

50 (5) Ésteres de esteroles, de los que son ejemplos los ésteres de ácidos grasos de colesterol.

También pueden incluirse para composiciones de la presente invención ácidos grasos que tienen de 10 a 30 átomos de carbono como vehículos cosméticamente aceptables. Son ilustrativos de esta categoría los ácidos pelargónico, láurico, mirístico, palmítico, esteárico, isoesteárico, hidroxiesteárico, oleico, linoleico, ricinoleico, araquídico, behénico y erúxico.

También pueden usarse humectantes del tipo de alcohol polihidroxílico como vehículos cosméticamente aceptables en composiciones de la presente invención. El humectante ayuda a aumentar la eficacia del emoliente, reduce la sequedad de la piel y mejora el tacto de la piel. Los alcoholes polihidroxílicos típicos incluyen glicerina, polialquilenglicoles y más preferentemente alquilenpolioles y sus derivados, incluidos propilenglicol, dipropilenglicol, polipropilenglicol, polietilenglicol y sus derivados, sorbitol, hidroxipropilsorbitol, hexilenglicol, 1,3-butilenglicol, 1,2,6-hexanotriol, glicerina etoxilada, glicerina propoxilada y sus mezclas. La cantidad de humectante puede variar del 0,5 % al 30 %, preferentemente entre el 1 % y 15 % en peso de la composición.

También pueden usarse espesantes como parte del vehículo cosméticamente aceptable en las composiciones según la presente invención. Los espesantes típicos incluyen acrilatos reticulados (por ejemplo Carbopol 982), acrilatos modificados hidrófobamente (por ejemplo Carbopol 1382), derivados de celulosa y gomas naturales. Entre los derivados de celulosa útiles se encuentran carboximetilcelulosa de sodio, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxietilcelulosa, etilcelulosa e hidroximetilcelulosa. Las gomas naturales adecuadas para la presente invención incluyen goma guar, goma xantana, goma de esclerotio, carragenano, pectina y combinaciones de estas gomas. Las cantidades de espesantes pueden variar del 0,0001 % al 5 %, habitualmente del 0,001 % al 1 %, óptimamente del 0,01 % al 0,5 % en peso.

En conjunto, el agua, disolventes, siliconas, ésteres, ácidos grasos, humectantes y/o espesantes constituirán el vehículo cosméticamente aceptable en cantidades del 1 al 99,9 %, preferentemente del 80 al 99 % en peso.

Puede estar presente un aceite o material oleoso, junto con un emulsionante, para proporcionar bien una emulsión de agua en aceite o bien una emulsión de aceite en agua, dependiendo ampliamente del equilibrio hidrófilo-hidrófobo (HLB) promedio del emulsionante usado.

En las composiciones cosméticas de la presente invención también pueden estar presentes tensioactivos. Para productos que no precisan aclarado, la concentración total del tensioactivos variará del 0,1 % al 40 %, preferentemente del 1 % al 20 %, óptimamente del 1 % al 5 % en peso de la composición. Para productos que precisan aclarado, tales como cremas limpiadoras o jabón, la concentración total de tensioactivo variará del 1 % al 90 %. El tensioactivo puede seleccionarse del grupo constituido por activos aniónicos, no iónicos, catiónicos y anfóteros.

Tensioactivos no iónicos particularmente preferentes son aquellos con un compuesto hidrófobo ácido o alcohol graso C<sub>10</sub>-C<sub>20</sub> condensado con de 2 a 100 moles de óxido de etileno u óxido de propileno por mol de compuesto hidrófobo; alquifenoles C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> condensados con de 2 a 20 moles de óxido de alquileo; ésteres de ácidos mono- y di-grasos de etilenglicol, monoglicéridos de ácidos grasos; sorbitán, ácidos mono- y di-grasos C<sub>8</sub>-C<sub>20</sub>; copolímeros de bloque (óxido de etileno/óxido de propileno); y polietilensorbitán, así como combinaciones de los mismos. Son también tensioactivos no iónicos adecuados alquil-poliglucósidos y amidas grasas de sacáridos (por ejemplo metilgluconamidas).

Los tensioactivos aniónicos preferentes incluyen jabón, sulfatos y sulfonatos de alquiléter, sulfatos y sulfonatos de alquilo, sulfonatos de alquilbenceno, sulfosuccinatos de alquilo y dialquilo, isetionatos de acilo C<sub>8</sub>-C<sub>20</sub>, glutamatos de acilo, fosfatos de alquil C<sub>8</sub>-C<sub>20</sub>-éter y combinaciones de los mismos.

Las composiciones cosméticas contienen opcionalmente un tensioactivo espumante. Por un "tensioactivo espumante" se quiere decir un tensioactivo que, cuando se combina con agua y se agita mecánicamente, genera una espuma. Preferentemente, el tensioactivo espumante debería ser suave, lo que significa que debe proporcionar suficientes beneficios de limpieza o de detergente, pero que no seca excesivamente la piel y que cumple ya los criterios de formación de espuma descritos anteriormente. Las composiciones cosméticas de la presente invención pueden contener un tensioactivo espumante en una concentración del 0,01 % al 50 %.

A las composiciones cosméticas pueden añadirse diversos componentes opcionales adicionales tales como plastificantes, elastómeros, calaminas, pigmentos, antioxidantes, agentes quelantes y perfumes, así como protectores solares adicionales tales como agentes difusores UV, de los que es típico el óxido de titanio y el óxido de cinc finamente divididos.

También pueden incorporarse otros componentes secundarios adjuntos a las composiciones cosméticas. Estos ingredientes pueden incluir agentes colorantes, opacificantes y perfumes. Las cantidades de estos otros componentes secundarios adjuntos pueden variar del 0,001 % hasta el 20 % en peso de la composición.

La composición se pretende principalmente como un producto de cuidado personal para aplicación tópica a la piel humana, así como para proteger la piel expuesta frente a efectos perjudiciales de exposición excesiva a la luz solar.

En uso, una cantidad pequeña de la composición, por ejemplo de 0,1 a 5 ml, se aplica a áreas de la piel expuestas, desde un recipiente o aplicador adecuado y, si es necesario, después se extiende y/o se frota en la piel usando la mano o los dedos o un dispositivo adecuado.

La composición cosmética puede formularse como una loción que tiene una viscosidad de 4.000 a 10.000 mPas, una crema fluida que tiene una viscosidad de 10.000 a 20.000 mPas o una crema que tiene una viscosidad de

20.000 a 100.000 mPas o superior, todas medidas a 25 °C. La composición puede envasarse en un recipiente adecuado para adaptar su viscosidad y su uso pretendido al consumidor. Por ejemplo, una loción o crema fluida puede envasarse en un frasco o un aplicador con bola giratoria o un dispositivo de aerosol activado por propulsor o un dispositivo equipado con una bomba adecuada para manejar con el dedo. Cuando la composición es una crema, puede almacenarse simplemente en un frasco no deformable o recipiente para apretar, tal como un tubo o un bote con tapa.

Los ejemplos específicos siguientes ilustran adicionalmente composiciones cosméticas. En todos los ejemplos, los protectores solares orgánicos se obtuvieron de Givaudan Corp.

**Ejemplos**

10 **Ejemplos 1-8**

Se prepararon una serie de composiciones y se enumeraron en la tabla siguiente. La composición se da en porcentaje en peso.

TABLA 2

<b>Ingrediente: denominación comercial y CTFA</b>	<b>Fase</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8 Base</b>
Ácido esteárico	A	14,9	14,9	12,9	17,9	14,0	14,0	14,0	14,0
Cetearil-sulfato de sodio	A	1,0	1,0	1,5	1,5	1	1	1	1
Myrj 59	A	2,0	1,5	2	2	2	2	2	2
Span 60	A	2,0	1,5	2	2	2	2	2	2
Propil-parabeno	A	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
BHT	A	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Dimeticona	A		0,50	0,75		0,75	0,75	0,75	0,75
Agua	B	BAL*	BAL						
EDTA	B	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04
Pamulen TR 2	B		0,10	0,05		0,05	0,05	0,05	0,05
Metil-parabeno	B	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Parsol MCX (protector solar orgánico)	C	0,75	1,25	1	1	0,75	0,75	0,75	0,75
Parsol 1789 (protector solar orgánico)	C	0,40		0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
Óxido de titanio micronizado	C					0,2	0,2	0,2	0,2
Propilenglicol	D					8	8	8	8
Transcutol	D					4	4	4	4
4-Butil-resorcinol	D	0,05	2,0	2,0	3,5				
4-Etil-resorcinol	D					2,5			
4-Hexil-resorcinol	D						3,51		
Diacetato de 4-hexil-resorcinol	D							5,0	

\*BAL = balanceado al 100 %

Las composiciones de los ejemplos 1-7 de la tabla anterior, así como el ejemplo 8, que es la composición base sin adición de ningún derivado de resorcinol, se prepararon del modo siguiente. La fase A se calienta a 75 °C. La fase B se calienta a 75 °C en un recipiente aparte del de la fase A. Después las fases se combinan con mezclado desconectándose el calentamiento. La fase C se mezcla previamente y se calienta, después se añade inmediatamente después de mezclar la fase A y la fase B. La fase D se disuelve previamente y se añade al recipiente principal a 60 °C. La mezcla se enfría hasta 40 °C y después se envasa.

**Ejemplo 9**

La fotoestabilidad de protectores solares orgánicos en diversas composiciones cosméticas se midió en presencia y ausencia de derivados de resorcinol. Los ejemplos 5 a 8 de la tabla anterior se sometieron a ensayo con este fin. Los derivados de resorcinol en estos ejemplos se sometieron a ensayo a concentraciones molares equivalentes en las formulaciones (18,09 mM). La fotoestabilidad de un protector solar orgánico UVA, Parsol 1789, en estas composiciones se evaluó mediante seguimiento de la pérdida de Factor de Protección Monocromático (FPM) con respecto al tiempo, como se describe más adelante. Se realizó una composición comparativa (Ejemplo 8) eliminando el derivado de resorcinol de las composiciones de los ejemplos 5 a 7.

Procedimiento de medición de FPM de formulaciones cosméticas

Se usó un analizador SPF-290 con una esfera de integración de Optometrics USA para obtener los datos del FPM. El programa informático genera un Factor de Protección Monocromático (FPM) para cada porción de 5 nm del barrido de 290 nm a 400 nm. El FPM se calcula a partir del recíproco de la transmisión ( $FPM = 1/T_{\lambda}$ ) a cada una de estas longitudes de onda ( $\lambda$  o gamma). El FPM es una indicación de las propiedades protectoras UV de una composición para la piel, ya que el FPS, o factor de protección solar, es un promedio ponderado de valores de fpm a longitudes de onda diferentes a lo largo del espectro UV. Una caída del FPM en función del tiempo, por lo tanto, indica pérdida de la actividad de protección solar.

La fuente de luz del instrumento SPF-290 es una lámpara de arco de xenón de 125 W, operada a 75 W, cuyo haz pasa a través de un atenuador de alambre y un filtro Schott UG05. El filtro atenúa la radiación de la fuente superior a 500 nm y altera la distribución espectral para aproximar el espectro de irradiancia solar relativa en las regiones UV-B y UV-A. La intensidad del haz incidente en la muestra es aproximadamente de 16 mW/cm<sup>2</sup>, lo que corresponde a aproximadamente 8 veces la intensidad UV solar en un mediodía de verano en el Nordeste de Estados Unidos. El tiempo mínimo de exposición del sitio de ensayo al haz UV requerido para cada barrido completo es aproximadamente de 30 segundos.

Después de pasar a través de la muestra, la radiación se recoge en la esfera de integración y se separa en bandas de longitud de onda discretas con un monocromador de rejilla Fastie-Ebert en línea optimizado para determinar la eficacia UV. Las bandas llegan al detector y generan una señal proporcional a la intensidad de la radiación. El valor del FPM a 360 nm (UVA) se usó para la evaluación de la fotoestabilidad del protector solar en los Ejemplos 5-8.

Se calibró en primer lugar una placa de cuarzo transparente a UV (10,16 cm x 10,48 cm x 0,32 cm, 4" x 4 1/8" x 1/8") disponiéndola en una plataforma X-Y programable automática y se realizó un barrido para corregir el fondo. La película de producto se aplicó después uniformemente a la placa de cuarzo calibrada con una espátula. Se usó un aplicador de película húmeda de 8 vías (Paul Gardner Company, Inc.) con una anchura de vía de 7,62 cm (3"). Con el aplicador se realizó un trazado a través de la placa usando el hueco de 1,5 mil (1 mil = 0,001 pulgadas o aproximadamente 25 micrómetros) y se dejó secar la película durante 15 minutos. La placa de cuarzo con la película de producto se dispuso después en la plataforma X-Y y se realizó un barrido para la medición de la línea base (t = 0). La plataforma X-Y se configuró para el barrido en seis sitios configurados previamente de la película de producto. Se realizó un barrido en los mismos seis sitios configurados previamente cada 15 minutos hasta 105 minutos, mientras que las formulaciones de producto se almacenaron en tarros de color ámbar de vidrio de 120 ml de volumen a 25 °C, para realizar un seguimiento de la pérdida de realización de protección solar con respecto al tiempo.

Entre cada medición, la película de producto se retiró de la fuente de luz UV y se dispuso en un cajón a temperatura ambiente. Los valores de FPM presentados en la tabla representan el promedio de lecturas de los seis diferentes sitios en cada punto temporal.

TABLA 3

Tiempo, min	% de cambio de MPF a partir de t=0			
	Ejemplo B, comparativo, no antioxidante	Ejemplo 5 (con 4-etil-resorcinol)	Ejemplo 6 (con 4-hexil-resorcinol)	Ejemplo 7 (con diacetato de 4-hexil-resorcinol)
0	0	0	0	0
15	-21,8	-3,6	-1,0	0,2
30	-23,8	-8,3	-1,7	1,6
45	-32,0	-10,1	-0,4	3,4
60	-39,0	-11,2	-1,5	2,7
75	-44,2	-14,6	-2,1	4,5

90	-48,6	-17,4	-3,8	-1,4
105	-51,8	-20,9	-6,3	-2,3
valor de p*	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
* valores de p inferiores a 0,05 indican significancia estadística, es decir, una diferencia significativa entre óxidos no metálicos (Ejemplo 8) y con óxidos metálicos (Ejemplos 5, 6, 7).				

Los resultados de la tabla 3 anterior demuestran que la adición de resorcinol y sus derivados a las composiciones de la presente invención proporcionan una estabilidad adicional.

5 Se encontró que los datos de la tabla anterior eran estadísticamente significativos, con valores de p inferiores a 0,0001. Los valores de p se determinaron del modo siguiente.

Objetivo: comparar bloqueos de luz de la composición base del ejemplo 8 frente a composiciones de los ejemplos 5-7 que contienen derivados de resorcinol. Se esperaba que los productos con aditivos de resorcinol mostraran una reducción más lenta en el bloqueo de luz. La inversa de la transmisión de la luz se usa como una medida virtual del bloqueo de luz.

10 Procedimiento: los productos se aplicaron a portaobjetos de vidrio y se midieron seis puntos en cada portaobjetos. Hay tres portaobjetos para cada uno de los cuatro productos. Esto proporciona un total de 18 puntos para cada producto. Como es habitual en estudios de protectores solares, se dejó un lapso de 15 minutos para el secado hasta la primera medición. Las mediciones se realizan después cada 15 minutos hasta 120 minutos para un total de ocho puntos temporales. Un análisis de varianza de efectos mixtos tendrá en cuenta los puntos de los portaobjetos y la correlación entre puntos temporales.

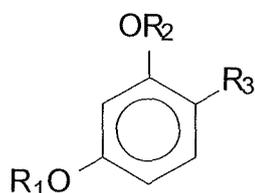
15 El análisis de varianza busca efectos de tiempo, producto e interacciones de tiempo con producto. Un tiempo significativo con interacción de producto mostrará si existe alguna diferencia en la velocidad de cambio en el bloqueo de luz entre los productos. Una comparación de contraste determinará si la velocidad de cambio para el Ejemplo 8 base es significativamente diferente de los tres productos con resorcinol. Los modelos de regresión para cada producto ajustarán una función a los datos para cada producto. Las funciones evaluarán la relación entre tiempo con la transmisión de luz inversa. Las funciones evaluarán el efecto lineal de tiempo.

20 Resultados: existen efectos generales significativos de producto, tiempo, interacciones de producto con tiempo con valores de p inferiores a 0,0001. El contraste muestra una diferencia significativa de  $p=0,0001$  entre la composición del ejemplo 8 y las composiciones que contienen derivado de resorcinol de los ejemplos 5-7.

25

## REIVINDICACIONES

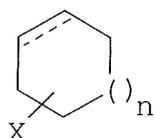
1. Un procedimiento de estabilización de un protector solar orgánico contra la degradación oxidativa y fotooxidativa, comprendiendo el procedimiento la etapa que consiste en combinar del 0,1 % en peso al 5 % en peso de un derivado de resorcinol sustituido en la posición 4 de la fórmula general I



(I)

- 5 en la que cada  $R_1$  y  $R_2$ , independientemente, representa un átomo de hidrógeno,  $-CO-R$ ,  $-COO-R$ ,  $CONHR$ ; en los que  $R$  representa grupos hidrocarburo  $C_1 - C_{18}$  lineales, ramificados o cíclicos, saturados o insaturados, y  $R_3$  representa un grupo alquilo que tiene de 1 a 18 átomos de carbono o un grupo de la fórmula general (II)

(II)



- 10 en la que  $X$  es hidrógeno;  $OR^1$ , en el que  $R^1$  representa hidrógeno, alquilo ( $C_1-C_6$ ) o aril-alquilo ( $C_1-C_6$ );  $OCOR^2$ , en el que  $R^2$  representa alquilo ( $C_1-C_6$ ), aril-alquilo ( $C_1-C_6$ ) o fenilo; halógeno; alquilo ( $C_1-C_6$ ); aril-alquilo ( $C_1-C_6$ ), o aril-alquilo ( $C_1-C_6$ );

o  $NHR^1$ , en el que  $R^1$  se define como anteriormente;

en la que  $n$  es de 0 a 3, de modo que la estructura de fórmula general II sea un anillo de 5, 6, 7 u 8 miembros;

- 15 en la que la línea discontinua indica un doble enlace opcional;

y un vehículo cosméticamente aceptable;

con del 0,01 % en peso al 20 % en peso de un protector solar orgánico en una composición para el cuidado personal;

- 20 en la que está presente un derivado de resorcinol sustituido en la posición 4 en al menos una cantidad suficiente para inhibir la oxidación de los protectores solares orgánicos

- 25 2. Un procedimiento según la reivindicación 1, en el que el protector solar es seleccionado de benzofenona-3, benzofenona-4, benzofenona-8, DEA, metoxicinamato, etil-dihidroxiopropil-PABA, gliceril-PABA, homosalato, antranilato de metilo, octocrileno, octil-dimetil-PABA, metoxicinamato de octilo (Parsol MCX), salicilato de octilo, PABA, ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico, salicilato de TEA, 3-(4-metilbencilideno)-alcanfor, benzofenona-1, benzofenona-2, benzofenona-6, benzofenona-12, 4-isopropil-dibenzoil-metano, butil-metoxi-dibenzoil-metano (Parsol 1789), etocrileno y meclas de los mismos.

3. Un procedimiento según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que el resorcinol sustituido en la posición 4 es seleccionado de 4-alquilo lineal-resorcinol, 4-alquilo ramificado-resorcinol, 4-cicloalquilo-resorcinol y mezclas de los mismos.

- 30 4. Un procedimiento según la reivindicación 3, en el que el resorcinol sustituido en la posición 4 es seleccionado de 4-metil-resorcinol, 4-etil-resorcinol, 4-propil-resorcinol, 4-isopropil-resorcinol, 4-butil-resorcinol, 4-pentil-resorcinol, 4-hexil-resorcinol, 4-heptil-resorcinol, 4-octil-resorcinol, 4-nonil-resorcinol, 4-decil-resorcinol y mezclas de los mismos.

- 35 5. Un procedimiento según la reivindicación 3, en el que el resorcinol sustituido en la posición 4 es seleccionado de 4-ciclopentil-resorcinol, 4-ciclohexil-resorcinol, 4-cicloheptil-resorcinol, 4-ciclooctil-resorcinol y mezclas de los mismos.

- 5
6. Un procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores que además comprende un agente beneficioso para la piel seleccionado de ácidos y ésteres alfa-hidroxiácidos, ácidos y ésteres beta-hidroxiácidos, ácidos y ésteres polihidroxiácidos, ácidos y ésteres cójicos, ácidos ferúlicos y derivados de ferulato, ácidos y ésteres vanílicos, ácidos y ésteres dioicos, retinol, retinal, ésteres retinílicos, hidroquinona, t-butil-hidroquinona, extracto de mora, extracto de regaliz, derivados de resorcinol y mezclas de los mismos.
  7. Un procedimiento según la reivindicación 6, en el que el agente beneficioso para la piel es seleccionado de ácidos alfa-hidroxiácidos, ácidos beta-hidroxiácidos, ácidos polihidroxiácidos, hidroquinona, t-butil-hidroquinona, derivados de resorcinol sustituidos en la posición 4 y mezclas de los mismos.