

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 547 926**

51 Int. Cl.:

A61K 8/39 (2006.01)
A61K 8/44 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)
A61K 31/198 (2006.01)
A61Q 17/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.11.2004 E 04026788 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.07.2015 EP 1535604**

54 Título: **Combinación de principios activos formada por creatina y creatinina, fenoxietanol y glicerina**

30 Prioridad:

26.11.2003 DE 10355714

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

09.10.2015

73 Titular/es:

**BEIERSDORF AG (100.0%)
UNNASTRASSE 48
20253 HAMBURG, DE**

72 Inventor/es:

**RASCHKE, THOMAS, DR.;
MUMMERT, CHRISTOPHER, DR. y
KALLMAYER, VOLKER, DR.**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

Observaciones :

Véase nota informativa (Remarks) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 547 926 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

Combinación de principios activos formada por creatina y creatinina, fenoxietanol y glicerina

5 La presente invención se refiere a una combinación de principios activos - constituida por creatina y creatinina, fenoxietanol y glicerina – que se puede usar ventajosamente en preparados cosméticos o dermatológicos destinados al tratamiento y profilaxis de los síntomas de daños cutáneos inducidos por UV y/u ozono, así como de afecciones inflamatorias y degenerativas de la piel.

10 Como cuidado cosmético de la piel debe entenderse principalmente el fortalecimiento o el restablecimiento de su función natural de barrera frente a los factores ambientales (p.ej. suciedad, agentes químicos, microorganismos) y contra la pérdida de sustancias endógenas corporales (p.ej. agua, grasas naturales, electrolitos).

15 La alteración de esta función puede dar lugar a una mayor resorción de sustancias tóxicas o alérgicas o al ataque de microorganismos y por lo tanto a reacciones tóxicas o alérgicas de la piel.

20 El cuidado de la piel también tiene por objeto compensar la pérdida de grasa y de agua causada por el lavado diario, lo cual es especialmente importante cuando no basta el poder de regeneración natural. Además los productos de cuidado cutáneo tienen que proteger la piel frente a los factores ambientales, en particular del sol y del viento, y retrasar su envejecimiento.

El envejecimiento cronológico de la piel es debido p.ej. a factores endógenos, genéticamente determinados. En la epidermis y en la dermis el envejecimiento puede producir p.ej. los siguientes daños estructurales y alteraciones funcionales, que también pueden considerarse englobados bajo el concepto de “xerosis senil”:

- 25 a) sequedad, aspereza y formación de pequeñas arrugas por deshidratación,
b) prurito y
c) menor reposición de grasa por las glándulas sebáceas (p.ej. tras el lavado).

30 Los factores exógenos como la luz UV y las sustancias químicas nocivas pueden tener un efecto acumulativo y p.ej. acelerar o completar los procesos endógenos de envejecimiento. P.ej., en la epidermis y en la dermis los factores exógenos producen en concreto los siguientes daños estructurales y alteraciones funcionales, que aparecen durante el envejecimiento cronológico en distinto grado y características:

- 35 d) dilataciones vasculares visibles (telangiectasias, cuperosis);
e) flaccidez y formación de arrugas;
f) hiperpigmentación, hipopigmentación y falta de pigmentación local (p.ej. manchas seniles) y
g) mayor susceptibilidad al estrés mecánico (p.ej. agrietamiento).

40 La presente invención se refiere sobre todo a productos para el cuidado de la piel envejecida de manera natural y para el tratamiento de los daños provocados por la luz, en concreto de los fenómenos citados en a) hasta g).

45 Los productos para el cuidado de la piel envejecida ya son conocidos. Llevan p.ej. retinoides (ácido de vitamina A y/o sus derivados) o vitamina A y/o sus derivados. Sin embargo su efecto sobre los daños estructurales tiene un alcance limitado. Además en el desarrollo de los productos hay grandes dificultades para estabilizar suficientemente los principios activos contra la descomposición oxidativa. El uso de productos con contenido de ácido de vitamina A suele producir asimismo fuertes irritaciones cutáneas eritematosas.

50 La presente invención se refiere en concreto a preparados cosméticos que protegen eficazmente de los procesos nocivos de oxidación en la piel, pero que también sirven para proteger los propios preparados cosméticos o sus componentes de los procesos de deterioro por oxidación.

55 El efecto dañino de la porción ultravioleta de la radiación solar en la piel es generalmente conocido. Así como la radiación de longitud de onda inferior a 290 nm (la llamada región UVC) es absorbida por la capa de ozono de la atmósfera terrestre, la radiación comprendida en el intervalo entre 290 nm y 320 nm, la llamada región UVB, causa un eritema, una quemadura solar simple o incluso quemaduras de mayor o menor intensidad.

Como máximo del efecto eritematoso de la luz solar se indica una región estrecha alrededor de 308 nm.

60 Para la protección contra la radiación UVB se conocen numerosos compuestos, que son derivados del 3-bencilidenalcanfor, del ácido 4-aminobenzoico, del ácido cinámico, del ácido salicílico, de la benzofenona, así como del 2-fenilbenzimidazol.

65 También es importante disponer de sustancias filtrantes en el intervalo comprendido aproximadamente entre 320 nm y 400 nm, la llamada región UVA, pues su radiación puede causar reacciones en la piel sensible a la luz. Se ha demostrado que la radiación UVA daña las fibras elásticas y colágenas del tejido conjuntivo, lo cual produce un envejecimiento prematuro de la piel y debe considerarse como la causa de numerosas reacciones fototóxicas y fotoalérgicas. El efecto dañino de la radiación UVB puede ser intensificado por la radiación UVA.

Así, para la protección contra la radiación de la región UVA se usan ciertos derivados del dibenzoilmetano cuya fotoestabilidad no es suficientemente elevada (Int. J. Cosm. Science 10, 53 (1988)).

5 La radiación UV también puede producir reacciones fotoquímicas cuyos productos intervienen en el metabolismo cutáneo.

Estos productos de las reacciones fotoquímicas son predominantemente compuestos radicalarios, como por ejemplo radicales hidroxilados. También hay fotoproductos radicalarios indefinidos, originados en la propia piel, que por su elevada reactividad pueden provocar reacciones secundarias incontroladas. La radiación UV también puede producir oxígeno singulete, un estado excitado no radicalario de la molécula de oxígeno, así como epóxidos efímeros y muchos otros. Frente al oxígeno triplete (estado fundamental radicalario) normalmente existente el oxígeno singulete se caracteriza por una mayor reactividad. De todas maneras también existen estados triplete excitados, reactivos (radicalarios) de la molécula de oxígeno.

15 Además la radiación UV es de tipo ionizante. Por tanto también hay riesgo de formación de especies iónicas durante la exposición al UV, que a su vez intervienen luego oxidativamente en los procesos bioquímicos.

20 Para prevenir estas reacciones se pueden incorporar antioxidantes y/o captadores de radicales a las formulaciones cosméticas o dermatológicas.

Ya se ha propuesto el empleo de vitamina E - una sustancia de conocida acción antioxidante - en formulaciones fotoprotectoras, pero en este caso el efecto alcanzado también es muy inferior al esperado.

25 Por consiguiente el objeto de la presente invención era obtener principios activos y preparados cosméticos, dermatológicos y farmacéuticos, así como formulaciones fotoprotectoras, que sirvieran para la profilaxis y el tratamiento de la piel sensible a la luz, en concreto de las fotodermatitis y preferiblemente de la PLD.

30 Otras denominaciones de la fotodermatitis polimorfa son PLD, PLE, acné de Mallorca y muchos otros nombres, tal como se indica en la literatura (p.ej. A. Voelckel y otros, Zentralblatt Haut- und Geschlechtskrankheiten [*Revista general de enfermedades cutáneas y venéreas*] (1989), 156, p. 2).

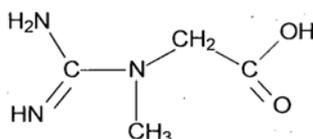
35 Los antioxidantes se usan principalmente como sustancias protectoras contra el deterioro de los preparados que los contienen. No obstante es sabido que en la piel de personas y animales también pueden desarrollarse procesos oxidativos indeseados que tienen un papel fundamental en el envejecimiento de la piel.

40 En el artículo "Skin Diseases Associated with Oxidative Injury [*Enfermedades cutáneas relacionadas con el daño oxidativo*]" en "Oxidative Stress in Dermatology [*El estrés oxidativo en dermatología*]", p. 323 y sigtes. (Marcel Decker Inc., Nueva York, Basilea, Hong Kong, editores: Jürgen Fuchs, Frankfurt, y Lester Packer, Berkeley/California), se especifican los daños oxidativos de la piel y sus causas pormenorizadas.

Por este motivo también se pueden incorporar adicionalmente antioxidantes y/o captadores de radicales a las formulaciones cosméticas o dermatológicas.

45 Sin duda se conocen varios antioxidantes y captadores de radicales. En las patentes US 4,144,325 y 4,248,861, así como en muchos otros documentos, se ha propuesto el uso de vitamina E - una sustancia de conocido efecto antioxidante - en formulaciones fotoprotectoras, pero en este caso el efecto alcanzado también es muy inferior al esperado.

50 La ventajosa acción profiláctica y terapéutica de la creatina en el cuidado cosmético y medicinal de la piel ya es conocida. La creatina (del griego το κρεας = "la carne") se caracteriza por la siguiente estructura:



55 Se encuentra en el jugo muscular de los animales vertebrados en proporciones del 0,05-0,4% y también en pequeñas cantidades en el cerebro y en la sangre. En forma monohidratada es un polvo cristalino incoloro. En solución acuosa forma creatinina. En el organismo se forma por transamidación de L-arginina a glicina, dando el ácido guanidinoacético que a continuación se metila mediante S-adenosilmetionina (con acetato de guanidino-metil transferasa). Se considera que la creatina es un componente de la carne de vacuno y del extracto de carne que estimula el apetito. La adición de creatina a la dieta refuerza la capacidad de rendimiento corporal.

60 En el estado técnico actual los usos cosméticos y dermatológicos de la creatina son numerosos.

La patente DE 100 32 964 describe el uso de creatina y/o de derivados de creatina en preparados cosméticos o dermatológicos destinados al tratamiento y profilaxis de los síntomas de los daños inducidos en la piel por UV u ozono, así como de las afecciones degenerativas de la piel.

La patente JP2000/247866 describe cosméticos para la piel que contienen creatina y/o creatinina, los cuales se pueden emplear como crema o loción lechosa. A los correspondientes preparados se les atribuyen excelentes propiedades para el cuidado de la piel. Además la patente WO00/33787 describe el uso de la creatinina como un componente activo de desodorantes.

Además la patente EP-A 565 010 describe preparados para el crecimiento y teñido del cabello que contienen fosfato de creatinina.

Por último en las patentes US-A 4,590,067 y EP-A-178 602 se describe el uso de creatina o de creatinina para la obtención de preparados con acción antiinflamatoria.

Sin embargo el inconveniente es que la creatina y la creatinina cristalizan ligeramente en productos acuosos y los cristales separados dan una impresión contraria a la cosmética y disminuyen la eficacia del producto. Esta tendencia a la cristalización es reforzada por las sustancias hidrosolubles, cuya solubilidad fija agua que luego ya no queda disponible para disolver la creatina, la creatinina y/o sus derivados.

Por lo tanto la presente invención tenía por objeto encontrar vías que evitaran las desventajas del estado técnico. En particular la acción supresora de los daños relacionados con el envejecimiento endógeno, cronológico y exógeno de la piel y la profilaxis deben ser duraderas, sostenibles y no tener el riesgo de efectos secundarios.

Otro objetivo consistía en encontrar una forma de administración de creatina caracterizada por una menor tendencia a la formación de cristales.

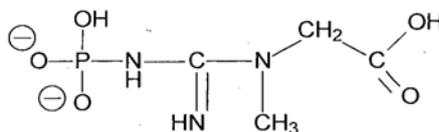
Sorprendentemente se ha demostrado que una combinación de principios activos formada por

- (a) creatina y creatinina
- (b) fenoxietanol
- (c) glicerina

con una relación ponderal de creatinina a creatina escogida en el intervalo de 10 : 1 hasta 1 : 10, con especial preferencia de 4 : 1 hasta 3 : 7, sobre todo de 2 : 1 hasta 1 : 2, así como un preparado cosmético o dermatológico con un contenido efectivo de tal combinación de principios activos, resuelve estos objetivos.

La patente WO 03/020235 A no pudo indicar la vía de la presente invención.

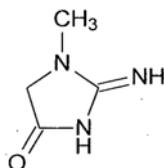
En caso de emplear derivados de creatina, el preferido es el fosfato de creatina, que se caracteriza por la siguiente estructura:



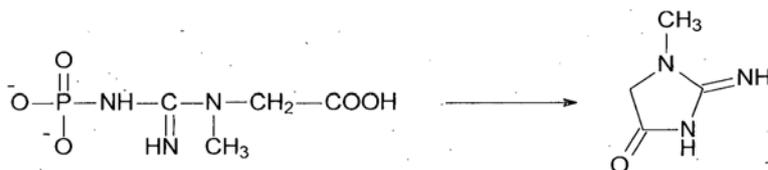
y está extendido por el músculo sano, donde juega el papel de fosfato acumulador de energía (fosfágeno). Cuando el músculo trabaja, el fosfato de creatina con adenosin-5'-difosfato da mediante el enzima creatina-cinasa adenosin-5'-trifosfato (ATP) y creatina, mientras que en el músculo en reposo la reacción transcurre inversamente.

El sulfato de creatina, el acetato de creatina, el ascorbato de creatina y los derivados que tienen el grupo carboxilo esterificado con alcoholes mono o polifuncionales también llevan a formas de ejecución ventajosas de la presente invención.

La creatinina (también del griego το κρεας = "la carne") se caracteriza por la siguiente estructura:



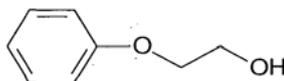
y en el organismo se forma a partir del fosfato de creatina por conversión no enzimática, según



y se elimina por los riñones. La cantidad de creatinina secretada es proporcional a la masa muscular y prácticamente constante para cada individuo. La creatinina se encuentra en el extracto y en los cubitos de caldo de carne.

5 Los preparados cosméticos o dermatológicos conforme a la presente invención contienen 0,0001 – 10% en peso, sobre todo 0,001 - 1% en peso de creatinina y/o de derivados de creatinina respecto a la composición total de los preparados.

10 El fenoxietanol se caracteriza por la estructura química



15 y es un líquido viscoso de olor débil ligeramente agradable y sabor astringente. En la naturaleza el fenoxietanol se detectó en frutos tropicales, en endivias y escarolas, así como en el té verde (Camellia sinesis). Tiene un suave aroma rosáceo y también se usa como fijador en composiciones de perfumería. Es miscible con acetona, alcohol etílico y glicerina, soluble en agua y en grasas, p.ej. en aceite de oliva y cacahuete.

20 El fenoxietanol es efectivo sobre todo en medio ácido y neutro, aunque también en medio alcalino, y totalmente inocuo. A bajas concentraciones ya proporciona suficiente protección. Por su buena compatibilidad y excelente eficacia encontró rápidamente aplicación en la industria farmacéutica y cosmética.

25 El uso de glicerina en los cosméticos es conocido en general. La glicerina hidrata y alisa la piel y es un ingrediente de muchos preparados cosméticos para el cuidado de la misma.

Un preparado según la presente invención contiene ventajosamente 0,001 – 30% en peso, con especial preferencia 0,01 – 15% en peso, sobre todo 1 - 7% en peso de glicerina respecto a la composición total del preparado.

30 No obstante el gran problema de la glicerina y del fenoxietanol es que refuerzan la tendencia a la cristalización de los principios activos hidrosolubles en preparados cosméticos tales como los hidrogeles, las emulsiones W/O o las emulsiones O/W, lo cual puede conferirles una impresión contraria a la cosmética y/o disminuir su eficacia durante el almacenamiento o el uso.

35 Por lo tanto la presente invención tenía por objeto encontrar vías que evitaran las desventajas del estado técnico. En particular se trata de proporcionar preparados para suprimir los daños relacionados con el envejecimiento endógeno, cronológico y exógeno de la piel y conseguir una profilaxis duradera, que además sean seguros en cuanto a la posible contaminación microbiana del producto.

40 Otro objetivo era encontrar una forma de administración de la creatina, caracterizada por una menor tendencia a la formación de cristales de creatina.

Sorprendentemente se ha demostrado que las combinaciones de principios activos según la presente invención y un preparado con un contenido efectivo de tales combinaciones resuelven dichos objetivos.

45 Ha resultado especialmente ventajoso ajustar el preparado de la presente invención según las siguientes relaciones en peso:

(A : B : C) se toma como a : b : c, donde a, b y c representan, independientemente entre sí, números racionales positivos de 1 hasta 200, preferiblemente de 1 hasta 50.

50 A representa la suma de las concentraciones de creatina y creatinina en unidades de peso (p.ej. % en peso),

B representa la concentración de fenoxietanol en las mismas unidades de peso,

C representa la concentración de glicerina en las mismas unidades de peso, referidas respectivamente al peso total del preparado.

55 Además ha resultado ventajoso ajustar el cociente

$$(B + C) / A$$

donde A, B y C tienen las características anteriormente descritas, en el intervalo comprendido entre 0,5 y 200, con preferencia entre 1 y 50.

Según la presente invención, en las composiciones cosméticas o dermatológicas las combinaciones de principios activos se usan preferiblemente con un contenido del 0,0005 - 50,0% en peso, sobre todo del 0,01 - 20,0% en peso respecto al peso total del preparado.

5 Las combinaciones de principios activos utilizadas según la presente invención se pueden incorporar sin dificultades en las formulaciones cosméticas o dermatológicas corrientes, ventajosamente en emulsiones, pulverizadores de bomba, aerosoles, espumas de emulsiones en aerosol, cremas, pomadas, tinturas, lociones, productos para el cuidado de las uñas (p.ej. lacas de uñas, quitaesmaltes de uñas, bálsamos de uñas) y similares.

10 También es posible y especialmente ventajoso añadir otros principios activos a las combinaciones de principios activos utilizadas según la presente invención, por ejemplo otras sustancias de acción antimicrobiana, antimicótica o antivírica.

15 Es conveniente tamponar las composiciones de la presente invención. Resulta ventajoso un margen de pH de 3,5 - 8,0. Es especialmente ventajoso que el pH esté comprendido el intervalo de 6,5 - 8,0.

20 Las formulaciones cosméticas y/o dermatológicas de la presente invención pueden tener la composición usual y servir para el cuidado de la piel y/o del cabello, ya sea como tratamiento dermatológico o como mantenimiento de tipo cosmético. También se pueden usar para productos de maquillaje en cosmética decorativa.

25 Según su textura, las correspondientes composiciones cosméticas y/o dermatológicas de aplicación tópica según la presente invención se pueden utilizar, por ejemplo, como producto para el cuidado o protección de la piel, como producto de limpieza, como protector solar, mascarilla capilar, producto de limpieza corporal, para el cuidado diurno o nocturno, para el cuidado de ciertas zonas de la piel como manos, cara, pies, etc.

30 Los preparados según la presente invención también se pueden emplear para la profilaxis y el tratamiento de los síntomas de la piel senil, para evitar y disminuir la aparición y propagación de arrugas y pliegues, así como para el tratamiento y el cuidado de la piel envejecida.

35 Asimismo se prefiere el uso de los preparados según la presente invención para la profilaxis y el tratamiento de los síntomas de la piel reseca. Para esta finalidad sirven como principios activos: los aceites naturales (de girasol, de semillas de onagra, de jojoba, macadamia, ricino); las ceramidas, sobre todo la ceramida I, III y VI; el colesterol, los fitoesteroles, los ácidos grasos de longitud de cadena C₁₆₋₂₆, la carnitina y sus derivados, la urea, polioles como glicerina, butilenglicol, propilenglicol y dipropilenglicol; pseudoceramidas, electrolitos como cloruro sódico y taurina, alcoholes grasos y ceras.

40 También es ventajoso el uso de los preparados según la presente invención para la profilaxis y el tratamiento de los síntomas de la piel mal pigmentada. Para esta finalidad se prefieren como principios activos: los inhibidores de tirosinasa, el ácido azelaico, derivados de hidroquinona, ácido dioico, ácido lipónico y sus derivados, así como el ácido kójico.

45 Los preparados cosméticos y/o dermatológicos según la presente invención se pueden usar igualmente para la profilaxis, tratamiento y limpieza de la piel grasa, para la profilaxis y el tratamiento de la piel impura y también para tratar la celulitis.

Las formulaciones cosméticas y/o dermatológicas según la presente invención se aplican en cantidad suficiente sobre la piel y/o el cabello, del modo habitual con los productos cosméticos y dermatológicos.

50 Son ventajosos estos preparados cosméticos y dermatológicos formulados como protector solar. Éstos, además, contienen al menos un filtro de UVA y/o al menos un filtro de UVB y/o al menos un pigmento inorgánico.

55 Los preparados cosméticos según la presente invención pueden hallarse en distintas formas, como las utilizadas p.ej. normalmente para este tipo de composiciones. Así p.ej. pueden consistir en una solución, una emulsión del tipo agua-en-aceite (W/O) o del tipo aceite-en-agua (O/W) o emulsiones múltiples, por ejemplo del tipo agua-en-aceite-en-agua (W/O/W), un gel, una hidrodispersión, una barra sólida o también un aerosol.

60 Los preparados cosméticos según la presente invención pueden contener sustancias auxiliares cosméticas como las empleadas usualmente en tales preparados, p.ej. conservantes, bactericidas, antioxidantes, perfumes, agentes para evitar la espumación, colorantes, pigmentos, espesantes, sustancias surfactantes, emulsionantes, emolientes, humectantes y/o hidratantes, grasas, aceites, ceras u otros ingredientes habituales en una formulación cosmética como alcoholes, polioles, polímeros, estabilizadores de espuma, electrolitos, disolventes orgánicos o derivados de silicona.

65 Si el preparado cosmético o dermatológico es una solución o una loción pueden emplearse como disolventes:

- agua o soluciones acuosas;
- aceites como los triglicéridos del ácido cáprico o caprílico, éteres de ácidos grasos como el dicapril-éter, ésteres de ácido carbónico como el carbonato de dicaprililo, y también triglicéridos vegetales como el aceite de girasol;
- grasas, ceras y otros sólidos naturales y sintéticos, preferiblemente ésteres de ácidos grasos con alcoholes de bajo número de C, p.ej. con isopropanol, propilenglicol o glicerina, o ésteres de alcoholes grasos con alcanos-ácidos de bajo número de C o con ácidos grasos;
- alcoholes, dioles o polioles de bajo número de C, así como sus éteres, preferiblemente etanol, isopropanol, propilenglicol, glicerina, etilenglicol, etilenglicolmonoetil- o –monobutiléter, propilenglicolmonometil-, -monoetil- o –monobutiléter, dietilenglicolmonometil- o –monoetiléter, etilhexilglicerina, metilpropanodiol y productos análogos.

Sobre todo se usan mezclas de los disolventes anteriormente citados. En los disolventes alcohólicos el agua puede ser un componente adicional.

Según la presente invención pueden utilizarse como antioxidantes favorables todos aquellos que son adecuados o usuales para aplicaciones cosméticas y/o dermatológicas.

Los antioxidantes se escogen ventajosamente del grupo formado por aminoácidos (p.ej. glicina, histidina, tirosina, triptófano) y sus derivados, imidazoles (p.ej. ácido urocanínico) y sus derivados, péptidos como D,L-carnosina, D-carnosina, L-carnosina y sus derivados (p.ej. anserina), carotenoides, carotenos (p.ej. α -caroteno, β -caroteno, licopeno) y sus derivados, ácido lipónico y sus derivados (p.ej. ácido dihidrolipónico), aurotioglucosa, propiltiouracilo y otros tioles (p.ej. tioredoxina, glutatión, cisteína, cistina, cistamina y sus ésteres de glucosilo, N-acetilo, metilo, etilo, propilo, amilo, butilo y laurilo, palmitoilo, oleilo, γ -linoleilo, colesterilo y glicerilo), así como sus sales, tioldipropionato de dilaurilo, tioldipropionato de diestearilo, ácido tioldipropiónico y sus derivados (ésteres, éteres, péptidos, lípidos, nucleótidos, nucleósidos y sales), así como compuestos de sulfoximina (p.ej. butioninsulfoximina, homocisteínsulfoximina, butioninsulfona, penta-, hexa-, heptationinsulfoximina) en unas dosis tolerables muy bajas (p.ej. de pmoles hasta μ moles/kg), además quelatos (de metales) (p.ej. α -hidroxiácidos grasos, ácido palmítico, ácido fitínico, lactoferrina), α -hidroxiácidos (p.ej. ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico), ácido húmico, ácido biliar, extractos biliares, bilirrubina, biliverdina, EDTA, EGTA y sus derivados, ácidos grasos insaturados y sus derivados (p.ej. ácido γ -linoléico, ácido linólico, ácido oleico), ácido fólico y sus derivados, ubiquinona y ubiquinol y sus derivados, vitamina C y derivados (p.ej. palmitato de ascorbilo, fosfato de ascorbil-Mg, acetato de ascorbilo), tocoferoles y derivados (p.ej. acetato de vitamina E), vitamina A y derivados (palmitato de vitamina A), así como benzoato de coniferilo de benjuí, ácido rutínico y sus derivados, ácido ferúlico y sus derivados, butilhidroxitolueno, butilhidroxianisol, ácido nordihidroguayácico, ácido nordihidroguayarético, trihidroxibutirofenona, ácido úrico y sus derivados, manosa y sus derivados, cinc y sus derivados (p.ej. ZnO, ZnSO₄), selenio y sus derivados (p.ej. selenometionina), estilbeno y sus derivados (p.ej. óxido de estilbeno, óxido de trans-estilbeno) y los derivados adecuados según la presente invención (sales, ésteres, éteres, azúcares, nucleótidos, nucleósidos, péptidos y lípidos) de dichos principios activos.

La cantidad de antioxidantes (uno o más compuestos) en los preparados es preferiblemente del 0,001 hasta el 30% en peso, con especial preferencia del 0,05 – 20% en peso, sobre todo del 0,1 – 10% en peso respecto al peso total del preparado.

Los preparados cosméticos de la presente invención pueden contener sustancias auxiliares cosméticas como las usadas normalmente en tales preparados, p.ej. conservantes, bactericidas, agentes desodorantes, antitranspirantes, repelentes de insectos, vitaminas, agentes para evitar la espumación, colorantes, pigmentos, espesantes, sustancias emolientes, humectantes y/o hidratantes, grasas, aceites, ceras u otros ingredientes habituales en una formulación cosmética como alcoholes, polioles, polímeros, estabilizadores de espuma, electrolitos, disolventes orgánicos o derivados de silicona.

Además los preparados de la presente invención pueden contener sustancias absorbentes de la radiación UV en la región UVB, siendo la cantidad total de sustancias filtrantes p.ej. del 0,1 hasta el 30% en peso, preferiblemente del 0,5 hasta el 10% en peso, sobre todo del 1,0 hasta el 6,0% en peso respecto al peso total de los preparados, a fin de proporcionar preparados cosméticos que protejan el cabello o la piel de todo el espectro de la radiación ultravioleta. También pueden servir como protector solar del cabello.

Cuando los preparados de la presente invención llevan sustancias filtrantes de UVB, éstas pueden ser liposolubles o hidrosolubles. Como filtros UVB liposolubles son ventajosos según la presente invención, p.ej.:

- derivados del 3-bencilidenalcanfor, preferiblemente 3-(4-metilbenciliden)alcanfor, 3-bencilidenalcanfor;
- derivados del ácido 4-aminobenzoico, preferiblemente 4-(dimetilamino)-benzoato de 2-etilhexilo, 4-(dimetilamino)-benzoato de amilo;
- ésteres del ácido cinámico, preferiblemente 4-metoxicinamato de 2-etilhexilo, 4-metoxicinamato de isopentilo;
- ésteres del ácido salicílico, preferiblemente salicilato de 2-etilhexilo, salicilato de 4-isopropilbencilo, salicilato de homomentilo;
- derivados de benzofenona, preferiblemente 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, 2-hidroxi-4-metoxi-4'-metilbenzofenona, 2,2'-dihidroxi-4-metoxibenzofenona;

- ésteres del ácido benzalmalónico, preferiblemente 4-metoxibenzalmalonato de 2-etilhexilo, 2,4,6-trianilino-(p-carbo-2'-etil-1'-hexiloxi) -1,3,5-triazina.

Como filtros UVB hidrosolubles son ventajosos, p.ej.:

- 5 – sales del ácido 2-fenilbenzimidazol-5-sulfónico como las de sodio, potasio o trietilamonio, y el propio ácido sulfónico;
- derivados de ácido sulfónico de benzofenonas, preferiblemente el ácido 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona-5-sulfónico y sus sales;
- 10 – derivados de ácido sulfónico del 3-bencilidenalcanfor, como p.ej. ácido 4-(2-oxo-3-borniliden-metil)benzo-sulfónico, ácido 2-metil-5-(2-oxo-3-borniliden-metil) y sus sales, así como el 1,4-di(2-oxo-10-sulfo-3-borniliden-metil)-benceno y sus sales (los respectivos compuestos 10-sulfato, por ejemplo la correspondiente sal de sodio, potasio o trietilamonio), también denominado ácido benceno-1,4-di(2-oxo-3-borniliden-metil-10-sulfónico).

15 Naturalmente la relación de dichos filtros UVB combinables con las mezclas de principios activos según la presente invención no es limitante.

También es objeto de la presente invención el empleo de una combinación de las emulsiones utilizadas según la misma con al menos un filtro UVB como antioxidante o el empleo de una combinación de los principios activos usados según la misma con al menos un filtro UVB como antioxidante en un preparado cosmético o dermatológico.

20 También puede ser ventajoso utilizar los filtros UVA que suelen llevar los preparados cosméticos. Estas sustancias son preferentemente derivados del dibenzoilmetano, en concreto 1-(4'-terc-butilfenil)-3-(4'-metoxifenil)-propano-1,3-diona y 1-fenil-3-(4'-isopropilfenil)-propano-1,3-diona.

25 Otros filtros de UVA ventajosos provienen del grupo de las triazinas, p.ej. la 2,4-bis-[[4-(2-etil-hexiloxi)-2-hidroxi]-fenil]-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina (nombre comercial Tinosorb® S), y del grupo de los triazoles, como p.ej. el 2,2'-metilen-bis- [6-2H-benzotriazol-2-il]-4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)fenol (nombre comercial Tinosorb® M). Un filtro UVA hidrosoluble ventajoso es la sal sódica del ácido 2'-bis-(1,4-fenilen)-1-H-benzimidazol-4,6-disulfónico (nombre comercial Neo Heliopan AP®). Se pueden usar las mismas cantidades indicadas para la combinación UVB.

30 Los pigmentos inorgánicos preferidos son óxidos metálicos y/u otros compuestos metálicos difícilmente solubles o insolubles en agua, sobre todo óxidos de titanio (TiO₂), cinc (ZnO), hierro (p.ej. Fe₂O₃), circonio (ZrO₂), silicio (SiO₂), manganeso (p.ej. MnO), aluminio (Al₂O₃), cerio (p.ej. Ce₂O₃), óxidos mixtos de los respectivos metales, así como mezclas de dichos óxidos y también sulfato bórico (BaSO₄).

35 Los pigmentos también se pueden utilizar ventajosamente según la presente invención en forma de predispersiones en aceite o en agua comercialmente disponibles. A estas predispersiones se les pueden añadir ventajosamente agentes dispersantes y/o solubilizantes.

40 Según la presente invención los pigmentos pueden llevar ventajosamente un tratamiento ("recubrimiento") superficial que confiera o mantenga por ejemplo un carácter hidrófilo, anfifílico o hidrófobo. Este tratamiento superficial puede consistir en recubrir los pigmentos con una delgada capa hidrófila y/o hidrófoba de tipo inorgánico y/u orgánico, empleando métodos bien conocidos. Según la presente invención los distintos recubrimientos superficiales también pueden contener agua.

45 Los recubrimientos superficiales inorgánicos según la presente invención pueden ser de óxido de aluminio (Al₂O₃), hidróxido de aluminio Al(OH)₃ u óxido de aluminio hidratado (también: alúmina, n° CAS: 1333-84-2), hexametáfosfato sódico (NaPO₃)₆, metafosfato sódico (NaPO₃)_n, óxido de silicio (SiO₂) (también: sílice, n° CAS: 7631-86-9) u óxido de hierro (Fe₂O₃). Estos recubrimientos superficiales inorgánicos pueden ser simples, mixtos y/o combinados con materiales de recubrimiento orgánicos.

50 Los recubrimientos superficiales orgánicos según la presente invención pueden ser de estearato aluminico de origen vegetal o animal, de ácido esteárico vegetal o animal, de ácido láurico, dimetilpolisiloxano (también: dimeticona), metilpolisiloxano (también: meticona), simeticona (una mezcla de dimetilpolisiloxano con una longitud media de cadena de 200 hasta 350 unidades de dimetilsiloxano y gel de sílice) o ácido algínico. Estos recubrimientos superficiales orgánicos pueden ser simples, mixtos y/o combinados con materiales de recubrimiento inorgánicos.

55 Se pueden adquirir partículas de óxido de cinc y predispersiones de partículas de óxido de cinc adecuadas según la presente invención bajo las siguientes marcas comerciales de las firmas relacionadas.

Nombre comercial	Recubrimiento	Fabricante
Z- Cote HP1	2% de dimeticona	BASF
Z- Cote	/	BASF
ZnO NDM	5% de dimeticona	H&R

60

Se pueden adquirir partículas de dióxido de titanio y predispersiones de partículas de dióxido de titanio adecuadas según la presente invención bajo las siguientes marcas comerciales de las firmas relacionadas.

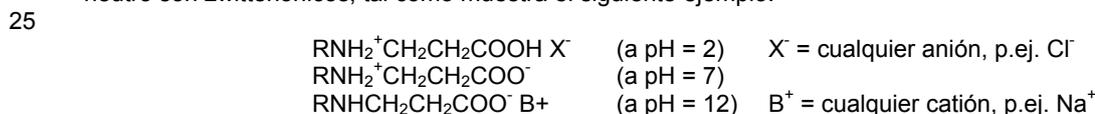
Nombre comercial	Recubrimiento	Fabricante
MT-100TV	Hidróxido de aluminio / ácido esteárico	Tayca Corporation
MT-100Z	Hidróxido de aluminio / ácido esteárico	Tayca Corporation
Eusolex T-2000	Alúmina / simeticona	Merck KgaA
Titandioxid T805 (Uvinul TiO ₂)	Octiltrimetilsilano	Degussa

5 Los preparados de la presente invención también pueden contener tensioactivos aniónicos, no iónicos y/o anfóteros, sobre todo cuando hay que incorporarles sólidos cristalinos o microcristalinos, como por ejemplo micropigmentos inorgánicos. Los tensioactivos son sustancias anfífilas capaces de disolver en agua sustancias orgánicas apolares.

10 En la mayoría de los casos las partes hidrófilas de una molécula de tensioactivo son grupos funcionales polares, por ejemplo -COO⁻, -OSO₃²⁻, -SO₃⁻, mientras que las partes hidrófobas suelen ser radicales hidrocarbonados apolares. En general los tensioactivos se clasifican según el tipo y la carga de la parte molecular hidrófila. De esta manera se pueden distinguir cuatro grupos:

- tensioactivos aniónicos,
- tensioactivos catiónicos,
- 15 • tensioactivos anfóteros y
- tensioactivos no iónicos.

20 Los tensioactivos aniónicos suelen llevar grupos carboxilato, sulfato o sulfonato como funcionalidad. Disueltos en agua forman iones orgánicos de carga negativa en medio ácido o neutro. Los tensioactivos catiónicos se distinguen casi exclusivamente por la presencia de un grupo amonio cuaternario. En solución acuosa forman iones orgánicos de carga positiva en medio ácido o neutro. Los tensioactivos anfóteros contienen tanto grupos aniónicos como catiónicos y por consiguiente en solución acuosa se comportan como tensioactivos aniónicos o catiónicos según el valor del pH. En medio ácido fuerte tienen carga positiva y en medio alcalino carga negativa. En cambio en medio neutro son zwitteriónicos, tal como muestra el siguiente ejemplo:



30 Los tensioactivos no iónicos suelen estar constituidos por cadenas de poliéter y no forman iones en medio acuoso.

A. Tensioactivos aniónicos

35 Como tensioactivos aniónicos se pueden usar ventajosamente ácidos acil-amínicos (y sus sales), como

1. acilglutamatos, por ejemplo acilglutamato sódico, palmitoilaspartato de di-TEA y caprilil/capril-glutamato sódico,
2. acilpéptidos, por ejemplo palmitoil-proteína láctea hidrolizada, cocoil-proteína de soja hidrolizada sódica y cocoil-colágeno hidrolizado sódico/potásico,
- 40 3. sarcosinatos, por ejemplo miristoil-sarcosina, lauroil-sarcosinato de TEA, lauroil-sarcosinato sódico y cocoil-sarcosinato sódico,
4. tauratos, por ejemplo lauroil-taurato sódico y metilcocoil-taurato sódico,
5. acil-lactilatos, lauroil-lactilato, caproil-lactilato,
6. alaninatos.

45 Ácidos carboxílicos y derivados, como

1. ácidos carboxílicos, por ejemplo ácido láurico, estearato de aluminio, alcanolato magnésico y undecilenato de cinc,
2. ésteres de ácidos carboxílicos, por ejemplo estearoil-lactilato cálcico, laureth-6 citrato y PEG-4 lauramido-carboxilato sódico,
- 50 3. éteres de ácidos carboxílicos, por ejemplo laureth-13 carboxilato sódico y PEG-6 cocamido-carboxilato sódico.

Ésteres y sales de ácido fosfórico, como por ejemplo DEA-oleth-10 fosfato y dilaueth-4 fosfato.

55 Ácidos sulfónicos y sales, como

1. acil-isetionatos, p.ej. cocoil-isetionato sódico/amínico,
2. alquilarilsulfonatos,
3. sulfonatos de alquilo, por ejemplo monoglicérido de coco-sulfato sódico, olefina C₁₂₋₁₄-sulfonato sódico, lauril-sulfoacetato sódico y PEG-3 cocamidossulfato magnésico,
4. sulfosuccinatos, por ejemplo dioctilsulfosuccinato sódico, laurethsulfosuccinato disódico, laurilsulfosuccinato disódico y undecilenamido MEA-sulfosuccinato disódico,
- 60

y también

ésteres de ácido sulfúrico, como

- 5 1. sulfatos de alquil-éter, por ejemplo laurethsulfato de sodio, amonio, magnesio, MIPA, TIPA, myrethsulfato sódico y C₁₂₋₁₃-parethsulfato sódico,
2. sulfatos de alquilo, por ejemplo laurilsulfato de sodio, amonio y TEA.

B. Tensioactivos catiónicos

10

Como tensioactivos catiónicos se pueden usar ventajosamente

1. alquilaminas,
2. alquilimidazoles,
3. aminas etoxiladas y
- 15 4. tensioactivos cuaternarios,
5. esterquats.

Los tensioactivos cuaternarios contienen como mínimo un átomo de N unido por enlace covalente a 4 grupos alquilo o arilo. De ello resulta una carga positiva, independientemente del valor del pH. Son ventajosas las alquilbetainas, alquilamidobetainas y alquil-amidopropilhidroxisulfainas. Los tensioactivos catiónicos empleados según la presente invención también se pueden escoger preferentemente del grupo de los compuestos amónicos cuaternarios, sobre todo entre los cloruros o bromuros de benciltrialquilamonio, como por ejemplo cloruro de bencildimetilestearilamonio, también entre las sales de alquiltrialquilamonio, por ejemplo cloruro o bromuro de cetiltrimetilamonio, cloruros o bromuros de alquildimetilhidroxietilamonio, cloruros o bromuros de dialquildimetilamonio, étersulfatos de alquilamido-etiltrimetilamonio, sales de alquilpiridinio, por ejemplo cloruro de lauril- o cetilpirimidinio, derivados de imidazolina y compuestos de carácter catiónico tales como los óxidos de amina, por ejemplo óxidos de alquildimetilamina u óxidos de alquilaminoetildimetilamina. En particular pueden usarse ventajosamente sales de cetiltrimetilamonio.

C. Tensioactivos anfóteros

30

Como tensioactivos anfóteros se pueden usar ventajosamente

1. acil-/dialquiletilendiaminas, por ejemplo acilanfoacetato sódico, acilanfodipropionato disódico, alquilanfodiacetato disódico, acilanfodihidroxipropilsulfonato sódico, acilanfodiacetato disódico y acilanfopropionato sódico,
- 35 2. N-alquilaminoácidos, por ejemplo aminopropilalquilglutamida, ácido alquilaminopropiónico, alquilimido-dipropionato sódico y lauroanfocarboxiglicinato.

D. Tensioactivos no iónicos

Como tensioactivos no iónicos se pueden usar ventajosamente

- 40 1. alcoholes,
2. alcanolamidas como cocamida MEA/ DEA/ MIPA,
3. óxidos de amina como el óxido de cocamidopropilamina,
4. ésteres formados por la esterificación de ácidos carboxílicos con óxido de etileno, glicerina, sorbitán u otros alcoholes,
- 45 5. éteres, por ejemplo alcoholes etoxilados/propoxilados, ésteres etoxilados/propoxilados, glicéridos etoxilados/propoxilados, colesterolos etoxilados/propoxilados, triglicéridos etoxilados/propoxilados, lanolina etoxilada/propoxilada, polisiloxanos etoxilados/propoxilados, éteres de POE propoxilados y alquilpoliglicósidos como laurilglucósido, decilglicósido y cocoglicósido,
6. ésteres y éteres de sacarosa,
- 50 7. poliglicerinésteres, diglicerinésteres, monoglicerinésteres,
8. ésteres de metilglucosa, ésteres de hidroxiaácidos.

También resulta ventajoso el empleo de una combinación de tensioactivos aniónicos y/o anfóteros con uno o más tensioactivos no iónicos.

55

La concentración de sustancia surfactante en los preparados de la presente invención puede variar entre el 1 y el 95% en peso respecto al peso total de los preparados.

La fase lípida de las emulsiones cosméticas o dermatológicas de la presente invención se puede seleccionar ventajosamente del siguiente grupo de sustancias:

- 60 – aceites minerales, ceras minerales;
- aceites como los triglicéridos del ácido cáprico o del ácido caprílico y también aceites naturales como p.ej. el aceite de ricino;
- grasas, ceras u otros sólidos naturales y sintéticos, preferentemente ésteres de ácidos grasos con alcoholes de bajo número de C, p.ej. con isopropanol, propilenglicol o glicerina, o ésteres de alcoholes grasos con alcanos-ácidos de bajo número de C o con ácidos grasos;
- 65

- benzoatos de alquilo;
- aceites de silicona como los dimetilpolisiloxanos, dietilpolisiloxanos, difenilpolisiloxanos y sus formas mixtas.

5 La fase aceite de las emulsiones de la presente invención se escoge ventajosamente del grupo de los ésteres de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, ramificados y/o lineales de 3 a 30 átomos de C de longitud de cadena, con alcoholes saturados y/o insaturados, ramificados y/o lineales de 3 a 30 átomos de C de longitud de cadena; del grupo de los ésteres de ácidos carboxílicos aromáticos con alcoholes saturados y/o insaturados, ramificados y/o lineales de 3 a 30 átomos de C de longitud de cadena. Estos aceites estéricos se pueden elegir ventajosamente del grupo formado por miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, estearato de isopropilo, oleato de isopropilo, estearato de n-butilo, laurato de n-hexilo, oleato de n-decilo, estearato de isooctilo, 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 oleílo, oleato de erucilo, erucato de erucilo, así como las mezclas sintéticas, semisintéticas y naturales de dichos ésteres, p.ej. aceite de jojoba.

15 La fase aceite también puede elegirse ventajosamente del grupo de los hidrocarburos y ceras de hidrocarburo ramificadas y lineales, de los aceites de silicona, de los éteres de dialquilo, del grupo de los alcoholes saturados o insaturados, ramificados o lineales, así como de los triglicéridos de ácidos grasos, es decir los triésteres de glicerina de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, ramificados y/o lineales de 8 a 24, sobre todo de 12 - 18 átomos de C de longitud de cadena. Los triglicéridos de ácidos grasos pueden elegirse ventajosamente, por ejemplo, del grupo de los aceites sintéticos, semisintéticos y naturales, p.ej. el aceite de oliva, el aceite de girasol, el aceite de soja, el aceite de cacahuete, el aceite de colza, el aceite de almendra, el aceite de palma, el aceite de coco, el aceite de palmiste y otros similares.

25 Según la presente invención también se puede emplear ventajosamente cualquier mezcla de tales componentes oleosos y céreos. También puede ser ventajoso el uso de ceras, como por ejemplo el palmitato de cetilo, como único componente lipídico de la fase aceite.

30 La fase aceite se escoge ventajosamente del grupo constituido por isoestearato de 2-etilhexilo, octildodecanol, isononanoato de isotridecilo, isoicosano, cocoato de 2-etilhexilo, benzoato de alquilo C₁₂₋₁₅, triglicérido caprílico-capríco, dicaprilil-éter.

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

Entre los hidrocarburos se pueden emplear ventajosamente según la presente invención el aceite de parafina, el escualano y el escualeno.

40 La fase orgánica también puede contener ventajosamente aceites de silicona cíclicos o lineales o estar totalmente formada por ellos, aunque de todos modos es preferible usar otros componentes de dicha fase además del aceite o aceites de silicona.

45 Como aceite de silicona útil para la presente invención se usa ciclometicona (p.ej. decametilciclopentasiloxano), pero en el sentido de la presente invención también pueden emplearse ventajosamente otros aceites de silicona, como por ejemplo undecametilciclotrisiloxano, polidimetilsiloxano, poli(metilfenilsiloxano).

Además son especialmente útiles las mezclas de ciclometicona e isononanoato de isotridecilo, de ciclometicona e isoestearato de 2-etilhexilo.

50 La fase acuosa de los preparados según la presente invención contiene ventajosamente, si es preciso, alcoholes, dioles o polioles de bajo número de C, así como sus éteres, preferiblemente etanol, isopropanol, propilenglicol, glicerina, etilenglicol, etilenglicolmonoetil- o -monobutiléter, propilenglicolmonometil-, monoetil- o -monobutiléter, dietilenglicolmonometil- o -monoetiléter y productos análogos, también alcoholes de bajo número de C, p.ej. etanol, isopropanol, 1,2-propanodiol, glicerina, así como, particularmente, uno o más espesantes que pueden escogerse ventajosamente del grupo formado por dióxido de silicio, silicatos de aluminio, polisacáridos o sus derivados, p.ej. ácido hialurónico, goma xantana, hidroxipropilmetilcelulosa, de manera especialmente ventajosa del grupo de los poliácridatos, con preferencia un poliácridato del grupo de los llamados carbopoles, por ejemplo carbopoles de los tipos 980, 981, 1382, 2984, 5984, respectivamente solos o combinados.

60 Los preparados en forma de emulsiones según la presente invención contienen uno o varios emulsionantes. Los emulsionantes O/W pueden escogerse ventajosamente, por ejemplo, del grupo de los productos polietoxilados o polipropoxilados o de los productos polietoxilados y polipropoxilados, p.ej.:

- de los alcoholes grasos etoxilados,
- de los alcoholes de lanolina etoxilados,
- de los polietilenglicoléteres de la fórmula general R-O-(CH₂-CH₂-O)_n-R',

- de los ácidos grasos etoxilados de la fórmula general $R-COO-(CH_2-CH_2-O)_n-H$,
- de los ácidos grasos etoxilados eterificados de la fórmula general $R-COO-(CH_2-CH_2-O)_n-R'$,
- de los ácidos grasos etoxilados esterificados de la fórmula general $R-COO-(CH_2-CH_2-O)_n-C(O)-R'$,
- de los polietilenglicol-glicéridos de ácido graso,
- 5 – de los ésteres de sorbitán etoxilados,
- de los colesteroles etoxilados,
- de los triglicéridos etoxilados,
- de los ácidos alquilétercarboxílicos de la fórmula general $R-O-(CH_2-CH_2-O)_n-CH_2-COOH$, donde n representa un número de 5 hasta 30,
- 10 – de los polioxietilén-ésteres de sorbitán de ácido graso,
- de los alquilétersulfatos de la fórmula general $R-O-(CH_2-CH_2-O)_n-SO_3-H$,
- de los alcoholes grasos propoxilados de la fórmula general $R-O-(CH_2-CH(CH_3)-O)_n-H$,
- de los polipropilenglicoléteres de la fórmula general $R-O-(CH_2-CH(CH_3)-O)_n-R'$,
- de los alcoholes de lanolina propoxilados,
- 15 – de los ácidos grasos propoxilados eterificados de la fórmula general $R-COO-(CH_2-CH(CH_3)-O)_n-R'$,
- de los ácidos grasos propoxilados esterificados de la fórmula general $R-COO-(CH_2-CH(CH_3)-O)_n-C(O)-R'$,
- de los ácidos grasos propoxilados de la fórmula general $R-COO-(CH_2-CH(CH_3)-O)_n-H$,
- de los polipropilenglicol-glicéridos de ácidos graso,
- de los ésteres de sorbitán propoxilados,
- 20 – de los colesteroles propoxilados,
- de los triglicéridos propoxilados,
- de los ácidos alquilétercarboxílicos de la fórmula general $R-O-(CH_2-CH(CH_3)O)_n-CH_2-COOH$,
- de los alquilétersulfatos o de los ácidos de los cuales derivan estos sulfatos, de la fórmula general $R-O-(CH_2-CH(CH_3)-O)_n-SO_3-H$,
- 25 – de los alcoholes grasos etoxilados/propoxilados de la fórmula general $R-O-X_n-I_m-H$,
- de los polipropilenglicoléteres de la fórmula general $R-O-X_n-I_m-R'$,
- de los ácidos grasos propoxilados eterificados de la fórmula general $R-COO-X_n-I_m-R'$,
- de los ácidos grasos etoxilados/propoxilados de la fórmula general $R-COO-X_n-I_m-H$.

30 Conforme a la presente invención los emulsionantes O/W polietoxilados o polipropoxilados o bien polietoxilados y polipropoxilados se escogen de manera especialmente ventajosa del grupo de sustancias con valores HLB entre 11 y 18, sobre todo entre 14,5 y 15,5, siempre que los emulsionantes O/W tengan radicales R y R' saturados. Si los emulsionantes O/W tienen radicales R y/o R' insaturados o son derivados isoalquílicos, el valor HLB preferido de tales emulsionantes puede ser inferior o superior.

35 Es ventajoso elegir los alcoholes grasos etoxilados del grupo de los alcoholes estearílicos, cetílicos, cetilestearílicos (alcoholes cetearílicos) etoxilados. Se prefieren especialmente:

40 polietilenglicol(13)esteariléter (esteareth-13), polietilenglicol(14)esteariléter (esteareth-14), polietilenglicol(15)esteariléter (esteareth-15), polietilenglicol(16)esteariléter (esteareth-16), polietilenglicol(17)esteariléter (esteareth-17), polietilenglicol(18)esteariléter (esteareth-18), polietilenglicol(19)esteariléter (esteareth-19), polietilenglicol(20)esteariléter (esteareth-20),

45 polietilenglicol(12)isoesteariléter (isoesteareth-12), polietilenglicol(13)isoesteariléter (isoesteareth-13), polietilenglicol(14)isoesteariléter (isoesteareth-14), polietilenglicol(15)isoesteariléter (isoesteareth-15), polietilenglicol(16)isoesteariléter (isoesteareth-16), polietilenglicol(17)isoesteariléter (isoesteareth-17), polietilenglicol(18)isoesteariléter (isoesteareth-18), polietilenglicol(19)isoesteariléter (isoesteareth-19), polietilenglicol(20)isoesteariléter (isoesteareth-20),

50 polietilenglicol(13)cetiléter (ceteth-13), polietilenglicol(14)cetiléter (ceteth-14), polietilenglicol(15)cetiléter (ceteth-15), polietilenglicol(16)cetiléter (ceteth-16), polietilenglicol(17)cetiléter (ceteth-17), polietilenglicol(18)cetiléter (ceteth-18), polietilenglicol(19)cetiléter (ceteth-19), polietilenglicol(20)cetiléter (ceteth-20),

55 polietilenglicol(13)isocetiléter (isoceteth-13), polietilenglicol(14)isocetiléter (isoceteth-14), polietilenglicol(15)isocetiléter (isoceteth-15), polietilenglicol(16)isocetiléter (isoceteth-16), polietilenglicol(17)isocetiléter (isoceteth-17), polietilenglicol(18)isocetiléter (isoceteth-18), polietilenglicol(19)isocetiléter (isoceteth-19), polietilenglicol(20)isocetiléter (isoceteth-20),

60 polietilenglicol(12)oleiléter (oleth-12), polietilenglicol(13)oleiléter (oleth-13), polietilenglicol(14)oleiléter (oleth-14), polietilenglicol(15)oleiléter (oleth-15),

polietilenglicol(12)lauriléter (laureth-12), polietilenglicol(12)isolauriléter (isolauareth-12),

polietilenglicol(13)cetilesteariléter (ceteareth-13), polietilenglicol(14)cetilesteariléter (ceteareth-14), polietilenglicol(15)cetilesteariléter (ceteareth-15), polietilenglicol(16)cetilesteariléter (ceteareth-16), polietilenglicol(17)cetil-

esteariléter (cetareth-17), polietilenglicol(18)cetilesteariléter (cetareth-18), polietilenglicol-(19)cetilesteariléter (cetareth-19), polietilenglicol(20)cetilesteariléter (cetareth-20).

Asimismo es ventajoso elegir los ácidos grasos etoxilados del grupo siguiente:

5 polietilenglicol(20)estearato, polietilenglicol(21)estearato, polietilenglicol(22)estearato, polietilenglicol(23)-estearato, polietilenglicol(24)estearato, polietilenglicol(25)estearato,

10 polietilenglicol(12)isoestearato, polietilenglicol(13)isoestearato, polietilenglicol(14)isoestearato, polietilenglicol(15)-isoestearato, polietilenglicol(16)isoestearato, polietilenglicol(17)isoestearato, polietilenglicol(18)isoestearato, polietilenglicol(19)isoestearato, polietilenglicol(20)isoestearato, polietilenglicol(21)isoestearato, polietilenglicol(22)-isoestearato, polietilenglicol(23)isoestearato, polietilenglicol(24)isoestearato, polietilenglicol(25)isoestearato, polietilenglicol(12)oleato, polietilenglicol(13)oleato, polietilenglicol(14)oleato, polietilenglicol(15)oleato, polietilenglicol(16)oleato, polietilenglicol(17)oleato, polietilenglicol(18)oleato, polietilenglicol(19)oleato, polietilenglicol(20)-oleato.

15 Como ácido alquilétercarboxílico o su sal puede usarse ventajosamente el laureth-11-carboxilato sódico.

Como alquilétersulfato puede usarse ventajosamente el laureth-14-sulfato sódico.

20 Como derivado etoxilado de colesterol puede usarse ventajosamente el polietilenglicol(30)colesteriléter. También ha dado buen resultado el polietilenglicol(25)esterol de soja.

Como triglicéridos etoxilados pueden usarse ventajosamente los polietilenglicol(60)glicéridos de onagra.

25 También es ventajoso escoger los polietilenglicolglicéridos de ácido graso del grupo formado por polietilenglicol(20)-gliceril-laurato, polietilenglicol(21)gliceril-laurato, polietilenglicol(22)gliceril-laurato, polietilenglicol(23)gliceril-laurato, polietilenglicol(6)glicerilcaprato/caprilato, polietilenglicol(20)gliceriloleato, polietilenglicol(20)glicerilisostearato, polietilenglicol(18)gliceriloleato/cocoato.

30 También es ventajoso escoger los ésteres de sorbitán del grupo formado por polietilenglicol(20)sorbitánmonolaurato, polietilenglicol(20)sorbitánmonostearato, polietilenglicol(20)sorbitánmonoistearato, polietilenglicol(20)sorbitán-monopalmitato, polietilenglicol(20)-sorbitánmonooleato.

35 Como emulsionantes W/O ventajosos se pueden emplear: alcoholes grasos de 8 hasta 30 átomos de carbono, monoglicerínesteres de ácidos alcanocarboxílicos ramificados y/o lineales, saturados y/o insaturados de 8 hasta 24, sobre todo de 12 - 18 átomos de carbono de longitud de cadena, diglicerínesteres de ácidos alcanocarboxílicos ramificados y/o lineales, saturados y/o insaturados de 8 hasta 24, sobre todo de 12 - 18 átomos de carbono de longitud de cadena, monoglicerínesteres de alcoholes ramificados y/o lineales, saturados y/o insaturados de 8 hasta 24, sobre todo de 12 - 18 átomos de carbono de longitud de cadena, diglicerínesteres de alcoholes ramificados y/o lineales, saturados y/o insaturados de 8 hasta 24, sobre todo de 12 - 18 átomos de carbono de longitud de cadena, ésteres de propilenglicol de ácidos alcanocarboxílicos ramificados y/o lineales, saturados y/o insaturados de 8 hasta 24, sobre todo de 12 - 18 átomos de carbono de longitud de cadena, así como ésteres de sorbitán de ácidos alcanocarboxílicos ramificados y/o lineales, saturados y/o insaturados de 8 hasta 24, sobre todo de 12 - 18 átomos de carbono de longitud de cadena.

45 Como emulsionantes W/O especialmente ventajosos cabe mencionar: monoestearato de glicerilo, monoistearato de glicerilo, monomiristato de glicerilo, monooleato de glicerilo, monoestearato de diglicerilo, monoistearato de diglicerilo, monoestearato de propilenglicol, monoistearato de propilenglicol, monocaprilato de propilenglicol, monolaurato de propilenglicol, monoistearato de sorbitán, monolaurato de sorbitán, monocaprilato de sorbitán, monoistearato de sorbitán, diestearato de sacarosa, alcohol cetílico, alcohol estearílico, alcohol araquidílico, alcohol behénico, alcohol isobehénico, alcohol selaquílico, alcohol quimílico, polietilenglicol(2)esteariléter (estareth-2), monolaurato de glicerilo, monocaprato de glicerilo, monocaprilato de glicerilo.

55 Además de fenoxietanol los preparados de la presente invención pueden contener ventajosamente otros agentes conservantes. Esto permite reducir las concentraciones de cada uno de los conservantes, lo cual suele influir de manera ventajosa en la compatibilidad cutánea del preparado. Como alternativa también se pueden combinar entre sí conservantes de distinto perfil de actividad, mejorando así decisivamente la protección global del preparado.

60 Para mejorar la protección del preparado de la presente invención, en combinación con el fenoxietanol se puede usar ácido sórbico y sus sales, ésteres del ácido para-hidroxibenzoico (parabenos), sobre todo los ésteres metílico, etílico, propílico, butílico e isobutílico del ácido para-hidroxibenzoico, con especial preferencia mezclas de estos ésteres, dibromohexamidin-2-bromo-2-nitro-1,3-propanodiol, imidazolidinilurea, poliaminopropil biguanida, 1,3-bis-(hidroximetil)-5,5-dimetil-2,4-imidazolidindiona (DMDM hidantoína), metilcloroisotiazolinona, metilisotiazolinona, diazolidinilurea, ácido benzoico, alcohol bencílico, yodopropinil butilcarbamato, así como mezclas de estos compuestos.

65

Los siguientes ejemplos sirven para ilustrar la presente invención, pero sin limitarla. Los datos numéricos se refieren a % en peso, a no ser que se indique lo contrario.

Ejemplo 1 Emulsión O/W	% e.p.
Estearato de glicerilo	1
Ácido esteárico	3
Alcohol estearílico	3
Alcohol cetílico	2
Benzoato de alquilo C ₁₂₋₁₅	2
Triglicérido caprílico/cáprico	2
Aceite de macadamia	1
Manteca de shea	2
Cera de abejas	1
Dimeticona	1
Glicéridos de ácido graso de coco hidrogenados	1
Etilhexilglicerina	0,5
Acetato de tocoferilo	1
Creatinina	0,1
Creatina	0,8
Ubiquinona (Q 10)	0,03
Palmitato de retinilo	0,1
Fenoxietanol	0,2
p-Hidroxibenzoato de alquilo (parabeno)	0,3
Yodopropinil butilcarbamato	0,02
Ciclodextrina	0,5
Iminodisuccinato	0,2
Carbomer	0,3
Glicerina	5
Butilenglicol	1
Metilpropanodiol	1
Aditivos (SiO ₂ , BHT, talco)	0,5
Perfume	c.s.
Agua	hasta 100

Ejemplo 2 Emulsión O/W	% e.p.
Estearato de glicerilo	2
PEG-40-estearato	1
Miristato de miristilo	1
Alcohol cetearílico	2
Manteca de shea	2
Benzoato de alquilo C ₁₂₋₁₅	3
Triglicérido caprílico/cáprico	2
Cocoato de etilhexilo	1
Vaselina	2
Ciclometicona	5
TiO ₂	1
Metoxicinamato de etilhexilo	3
2-Hidroxi-4-metoxi-benzofenona (oxibenzona)	2
Ubiquinona (Q 10)	0,05
Acetato de tocoferilo	0,5
Creatinina	0,2
Creatina	1,0
Palmitato de retinilo	0,1
Ascorbilfosfato sódico	0,1
Fenoxietanol	0,2
p-Hidroxibenzoato de alquilo (parabeno)	0,3
Ácido poliacrílico (carbomer)	0,1
Almidón octenilsuccinato de aluminio	0,5
Glicerina	5
Cargas/aditivos (fosfato de dialmidón, SiO ₂ , BHT, talco, estearato de aluminio)	0,05
Perfume	c.s.
Agua	hasta 100

Ejemplo 3 Emulsión O/W	% e.p.
Estearato de glicerilo	2,5
PEG-40-estearato	1
Alcohol cetearílico	2
Glicéridos de ácido graso de coco hidrogenados	1
Manteca de shea	2
Benzoato de alquilo C ₁₂₋₁₅	4
Triglicérido caprílico/cáprico	2
Octildodecanol	1
Vaselina	1
Carbonato de dicaprililo	3
TiO ₂	1
Acrilato de etilhexilcianodifenilo (octocrileno)	5
Ácido fenilbenzimidazolsulfónico	1
2-Hidroxi-4-metoxi-benzofenona (oxibenzona)	2
Ubiquinona (Q 10)	0,03
Creatinina	0,02
Creatina	0,05
Ciclodextrina	0,2
Iminodisuccinato	0,2
Fenoxietanol	0,5
p-Hidroxibenzoato de alquilo (parabeno)	0,4
Yodopropinil butilcarbamato	0,05
2-Etilhexilglicerinéter (octoxiglicerina)	0,5
Ácido poliacrílico (carbomer)	0,2
Micropartículas de nylon	1
Glicerina	10
Aditivos (fosfato de dialmidón, SiO ₂ , BHT, talco, estearato de aluminio)	0,03
Perfume	c.s.
Agua	hasta 100

Ejemplo 4 Emulsión O/W	% e.p.
Poligliceril-3-metilglucosadiestearato	2
Alcohol cetílico	1
Benzoato de alquilo C ₁₂₋₁₅	2
Dicaprilato/dicaprato de butilenglicol	2
Triglicérido caprílico/cáprico	2
Polideceno hidrogenado	1
Dimetilpolisiloxano (dimeticona)	1
Neopentanoato de isodecilo	4
Creatinina	0,1
Creatina	1
Ascorbilfosfato sódico	0,1
EDTA	0,2
Fenoxietanol	0,4
Yodopropinil butilcarbamato	0,05
p-Hidroxibenzoato de alquilo (parabeno)	0,4
Etanol desnaturalizado	2
Carbomer	0,2
Iminodisuccinato	
Glicerina	5
Aditivos (fosfato de dialmidón, talco, BHT)	0,2
Perfume	c.s.
Agua	hasta 100

Ejemplo 5 Emulsión O/W	% e.p.
Polietilenglicol(21)estearil-éter (Steareth-21)	2
Polietilenglicol(2)estearil-éter (Steareth-2)	1
Alcohol cetearílico	2
Manteca de shea	1
Benzoato de alquilo C ₁₂₋₁₅	2
Octildodecanol	1

(continuación)

Ejemplo 5 Emulsión O/W	% e.p.
Aceite mineral	3
Octametiltetrasiloxano (ciclometicona)	4
Dicaprililéter	2
TiO ₂	1
Metoxicinamato de etilhexilo	4
Etilhexiltriazona	1
Ubiquinona (Q 10)	0,02
Creatinina	0,12
Creatina	1,0
Biotina	0,02
EDTA trisódico	0,2
Fenoxietanol	0,5
p-Hidroxibenzoato de alquilo (parabeno)	0,3
Yodopropinil butilcarbamato	0,1
Ácido poliacrílico (carbomer)	0,2
Copolímero de aciloíldimetiltaurato amónico/vinilpirrolidona	0,3
Glicerina	6
Aditivos (fosfato de dialmidón, SiO ₂ , BHT, talco, estearato de aluminio)	0,05
Perfume	c.s.
Agua	hasta 100

REIVINDICACIONES

1. Combinación de principios activos formada por
 5 (a) creatina y creatinina
 (b) fenoxietanol
 (c) glicerina
 con una relación ponderal de creatinina a creatina escogida en el intervalo de 10 : 1 hasta 1 : 10, con especial preferencia de 4 : 1 hasta 3 : 7, sobre todo de 2 : 1 hasta 1 : 2.
- 10 2. Preparado cosmético o dermatológico con un contenido efectivo de una combinación de principios activos según la reivindicación 1.
3. Preparado según la reivindicación 2 que contiene 0,0001 – 10% en peso, sobre todo 0,001 - 1% en peso de creatinina y/o de derivados de creatinina respecto a la composición total del preparado.
- 15 4. Preparado según una de las reivindicaciones anteriores que contiene 0,001 – 10% en peso, sobre todo 0,01 - 1% en peso de creatinina y/o de derivados de creatinina respecto a la composición total del preparado.
- 20 5. Preparado según una de las reivindicaciones anteriores que contiene 0,001 – 30% en peso, con especial preferencia 0,01 - 15% en peso, sobre todo 1 – 7% en peso de glicerina, respecto a la composición total del preparado.
- 25 6. Preparado según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** se ajustan las siguientes proporciones en peso:
 (A : B : C) se toma como a : b : c, donde a, b y c representan, independientemente entre sí, números racionales de 1 hasta 200, preferiblemente de 1 hasta 50, donde
 A representa la suma de las concentraciones de creatina y creatinina en unidades de peso (p.ej. % en peso),
 B representa la concentración de fenoxietanol en las mismas unidades de peso,
 30 C representa la concentración de glicerina en las mismas unidades de peso,
 referidas respectivamente al peso total del preparado.
7. Preparado según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado porque** el cociente
- 35
$$(B + C) / A$$
- donde
 A representa la suma de las concentraciones de creatina y creatinina en unidades de peso (p.ej. % en peso),
 B representa la concentración de fenoxietanol en las mismas unidades de peso,
 C representa la concentración de glicerina en las mismas unidades de peso,
 40 referidas respectivamente al peso total del preparado,
 se ajusta en el intervalo entre 0,5 y 200, preferiblemente en el intervalo entre 1 y 50.