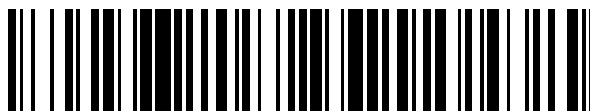


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 568 516**

51 Int. Cl.:

C07C 69/734 (2006.01)
A61K 8/37 (2006.01)
A61K 8/40 (2006.01)
A61K 8/41 (2006.01)
A61K 8/42 (2006.01)
A61Q 17/04 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)
C09K 15/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **21.03.2006 E 06707627 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.12.2015 EP 1871735**

54 Título: **Antioxidantes**

30 Prioridad:

19.04.2005 DE 102005018184
28.11.2005 EP 05025917

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
29.04.2016

73 Titular/es:

MERCK PATENT GMBH (100.0%)
FRANKFURTER STRASSE 250
64293 DARMSTADT, DE

72 Inventor/es:

RUDOLPH, THOMAS y
BUCHHOLZ, HERWIG

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 568 516 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

Antioxidantes

La presente invención se refiere al uso de 4-hidroxi-3,5-dimetoxi-bencil-malonato de di-2-etilhexilo como antioxidante o para la protección de productos, el correspondiente nuevo compuesto, así como el correspondiente procedimiento de elaboración de este compuesto.

Un campo de aplicación del compuesto según la invención es, por ejemplo, la cosmética. Una finalidad de la cosmética de cuidado es mantener, a ser posible, la impresión de una piel joven. Principalmente hay distintos métodos disponibles para conseguir este objetivo. Así, se pueden compensar daños de la piel ya existentes, como la pigmentación irregular o la formación de arrugas, mediante polvos o cremas de cobertura. Otro punto de partida es proteger la piel de las influencias ambientales que provocan daños permanentes y, con ello, el envejecimiento de la piel. Por consiguiente, la idea es intervenir de forma preventiva y, de esta manera, retrasar el proceso de envejecimiento. Un ejemplo de esto son los filtros UV, los cuales evitan, o al menos reducen, los daños en la piel mediante la absorción de determinadas longitudes de onda. Mientras que en el caso de los filtros UV se protege la piel del acontecimiento dañino, la radiación UV, en otro método se intentan fomentar los mecanismos naturales de defensa y reparación de la piel frente al acontecimiento dañino. Finalmente, como otro punto de partida, se intentan compensar las funciones de defensa de la piel que se debilitan con la edad frente a los efectos dañinos añadiendo sustancias externas que pueden sustituir esta función de defensa y reparación que va disminuyendo. Por ejemplo, la piel posee la capacidad de atrapar radicales producidos por factores de estrés internos o externos. Esta capacidad disminuye con la edad, con lo cual se acelera el proceso de envejecimiento con la edad.

Otra dificultad en la elaboración de cosméticos es que los principios activos que se deben introducir en las preparaciones cosméticas a menudo no son estables y pueden deteriorarse en la preparación. Los daños pueden estar provocados, por ejemplo, por una reacción con el oxígeno del aire o a causa de la absorción de la radiación UV. Las moléculas dañadas de esta forma pueden modificar, por ejemplo, su color y/o perder su eficacia a causa del cambio en su estructura. En general, se presentan dificultades análogas en la elaboración, el almacenamiento o la aplicación de preparaciones que contienen componentes sensibles a la oxidación.

Un método conocido para tratar los problemas descritos es añadir antioxidantes a las preparaciones.

Según la enciclopedia en CD Römpp Chemie Lexikon, Versión 1.0, Stuttgart/Nueva York: Georg Thieme Verlag 1995, los antioxidantes son compuestos que inhiben o impiden las modificaciones no deseadas debidas a los efectos del oxígeno, entre otros procesos oxidativos, en los materiales a proteger. Los campos de aplicación son, por ejemplo, en plásticos y caucho para proteger frente al envejecimiento; en grasas para proteger frente a la rancificación, en aceites, piensos, gasolina para automóviles y combustible para aviones para proteger frente a la resinificación, en aceite de transformadores y turbinas frente a la formación de lodo, en aromatizantes frente a la degradación del olor. Son eficaces como antioxidantes, entre otros, fenoles, hidroquinonas, catecoles, compuestos aromáticos, aminas sustituidos con grupos estéricamente impedidos, así como sus complejos metálicos. El efecto de los antioxidantes es, según Römpp, que actúan como captadores de radicales para los radicales libres que se forman en la autooxidación.

En el documento WO 03/007906 A se revelan compuestos estructuralmente similares que, no obstante, contienen un enlace doble como característica fundamental.

El resumen del escrito de publicación japonés JP 01013017 describe derivados del ácido 3,5-dimetoxi-4-hidroxicinámico cuya característica fundamental es un enlace doble.

El documento EP 0 100 651 A describe dialquilmalonatos estructuralmente similares como aditivo de agentes de protección solar cuya característica fundamental es, no obstante, un enlace doble.

El documento US 5,175,340 describe benzalmalotanos insaturados cuya característica fundamental es un enlace doble.

Sin embargo, siguen haciendo falta antioxidantes compatibles con la piel que sean adecuados para el uso en preparaciones para el cuidado de la piel.

Por consiguiente, el objetivo de la invención es proporcionar un compuesto que presente un efecto protector frente al estrés oxidativo en las células corporales y/o contrarreste el envejecimiento de la piel.

Un primer objeto de la invención es, por lo tanto, el uso del compuesto 4-hidroxi-3,5-dimetoxi-bencil-malonato de di-2-etilhexilo como antioxidante.

El compuesto descrito puede utilizarse según la invención como antioxidante para la aplicación tópica o para la elaboración de preparaciones cosméticas o dermatológicas o para la elaboración de productos de limpieza del hogar. El compuesto descrito puede emplearse para la protección de productos.

5 En el sentido de esta solicitud, protección de productos significa en particular la protección de componentes de la formulación sensibles a la oxidación, tales como colorantes orgánicos o inorgánicos, antioxidantes, vitaminas, componentes de perfumes, componentes de aceites o componentes de matriz, como emulsionantes, espesantes, formadores de película y tensioactivos. El uso correspondiente es objeto de esta solicitud.

10 También es objeto de la invención el uso del compuesto 4-hidroxi-3,5-dimetoxi-bencil-malonato de di-2-etilhexilo como antioxidante para la elaboración de preparaciones cosméticas o dermatológicas o para la elaboración de productos de limpieza del hogar.

Otro objeto de la presente invención es el compuesto 4-hidroxi-3,5-dimetoxi-bencil-malonato de di-2-etilhexilo.

El compuesto muestra un rendimiento antioxidante especialmente marcado.

Así, se prefiere en particular el uso del 4-hidroxi-3,5-dimetoxi-bencil-malonato de di-2-etilhexilo.

15 Para el uso según la invención son adecuadas las preparaciones. Así, las preparaciones son, por lo general, o bien preparaciones de uso tópico, por ejemplo formulaciones cosméticas o dermatológicas, o bien productos de limpieza del hogar. En este caso, las preparaciones contienen un vehículo cosmético o adecuado para productos de limpieza del hogar y otros componentes opcionales adecuados según el perfil de propiedades deseado.

Así, en particular pueden ser ventajas del compuesto según la invención o del uso del compuesto según la invención:

20 - un efecto antioxidante frente a radicales que se inducen por ejemplo mediante luz UV o mediante procesos termolíticos, como fumar, como por ejemplo frente al radical anión superóxido o el radical NO, o frente a especies de oxígeno reactivas, como por ejemplo frente al oxígeno singlete y peróxido,

- el compuesto preferido reúne en él una fuerte actividad antioxidante combinada con una elevada estabilidad molecular,

25 - un efecto de estabilización de producto en productos cosméticos, farmacéuticos, en particular dermatológicos, o productos de limpieza del hogar o productos alimentarios y complementos alimenticios, en particular aquellos que contienen colorantes, agentes de consistencia o agentes aromáticos,

- el compuesto preferido es adecuado como componente oleoso en preparaciones,

30 - el compuesto preferido es adecuado para mejorar las propiedades galénicas de las preparaciones, como por ejemplo la sensación en la piel,

- el compuesto preferido muestra buenas propiedades de solubilidad y como disolvente, preferentemente, por ejemplo, como disolvente para componentes cristalinos,

- la buena compatibilidad con la piel,

- un efecto de estabilización del producto en pigmentos y lacas,

35 - el compuesto preferido es adecuado para producir o aumentar (efecto "boost") factores de protección frente a la luz, como LSF, SPF, PPD o IPD, o factores de protección frente a radicales,

40 - un efecto estabilizador en derivados de polietilenglicol (PEG) o poliglicerina (PG) autooxidables, como por ejemplo emulsionantes que contienen PEG o PG, como se mencionan posteriormente en esta solicitud, o una reducción del efecto dañino de los productos de degradación de derivados de polietilenglicol (PEG) o poliglicerina (PG) autooxidables,

- un efecto estabilizador en colorantes, agentes de consistencia o agentes aromáticos, o en antioxidantes o vitaminas y filtros UV, así como pigmentos que contienen dióxido de titanio, en particular en productos cosméticos, farmacéuticos, en particular dermatológicos, o productos de limpieza del hogar o productos alimentarios y complementos alimenticios,

- a pesar de que la mayoría de antioxidantes son ineficaces tras la reacción con radicales, el compuesto preferido muestra un efecto de filtración de UV tras esta reacción y, de este modo, continúa su función protectora,

- el compuesto preferido según la invención con propiedades antioxidantes también pueden utilizarse para el control de la pigmentación, ya que pueden tener un efecto aclarador en zonas de la piel.

- 5 Además, el compuesto aquí descrito es incoloro o con coloración débil y no confiere, o sólo de forma muy tenue, coloración a las preparaciones.

Así, puede ser preferible que la preparación contenga al menos el compuesto 4-hidroxi-3,5-dimetoxi-benciliden-malonato de di-2-etilhexilo.

- 10 El compuesto se utiliza típicamente según la invención en cantidades desde 0,01 hasta 20 % en peso, preferentemente en cantidades desde 0,1 % en peso hasta 10 % en peso y en especial se prefieren cantidades desde 1 hasta 8 % en peso. Así, las cantidades correspondientes que se deben escoger según el efecto previsto de la preparación no ofrecen dificultad alguna al especialista en la materia.

- 15 Para que el compuesto según la invención pueda producir especialmente bien su efecto positivo como captador de radicales sobre la piel, puede ser ventajoso que el compuesto según la invención penetre en las capas profundas de la piel. Para ello existen varias posibilidades. Por un lado, el compuesto según la invención puede presentar una lipofilia suficiente para poder penetrar en las capas epidérmicas a través de la capa externa de la piel. Otra posibilidad es que en la preparación también pueden preverse los correspondientes medios de transporte, por ejemplo liposomas, que permitan el transporte de los compuestos según la invención a través de las capas externas de la piel. Por último, también puede pensarse en un transporte sistémico del compuesto según la invención. 20 Entonces, por ejemplo, la preparación se elabora de forma que sea adecuada para una administración oral.

- En general la sustancia actúa como captador de radicales. Tales radicales se producen de forma exógena no solo mediante la luz solar, sino también mediante el efecto de sustancias reactivas, como el ozono, los óxidos de nitrógeno (por ejemplo, el humo de los cigarrillos) o la carga de metales pesados (por ejemplo, en la alimentación). Otros ejemplos son la anoxia que bloquea el flujo de electrones por encima de las citocromo oxidasa y produce la 25 formación de iones radicalarios superóxido; las inflamaciones que, entre otros, van acompañadas de la formación de aniones superóxido a través de la oxidasa NADPH de la membrana de los leucocitos que, sin embargo, también va acompañada de la formación de radicales hidroxilo y otras especies reactivas (a través de la desproporción en presencia de iones de hierro (II)) que normalmente participan en el fenómeno de una fagocitosis; así como la autooxidación lipídica que en general se inicia mediante un radical hidroxilo y proporciona radicales alcoxi lipídicos e hidroperóxidos. 30

- A causa de estas propiedades, en general el compuesto según la invención es adecuado para la protección inmunitaria y para la protección del ADN y del ARN. Así, en particular, el compuesto es adecuado para la protección del ADN y del ARN frente a las agresiones oxidativas, frente a los radicales y frente a los daños por radiación, en particular la radiación UV. Otra ventaja del compuesto según la invención es la protección celular, en particular, la 35 protección de las células de Langerhans, frente a los daños provocados por los efectos mencionados anteriormente.

- En particular, el compuesto según la invención también es adecuado para el tratamiento de enfermedades de la piel que están relacionadas con una alteración de la queratinización que afecta la diferenciación y la proliferación celular, en particular para el tratamiento del acné vulgar, acné comedoniano, del acné polimorfo, del acné rosácea, 40 del acné nodular, del acné conglobata, del acné debido a la edad, del acné que aparece como efecto secundario, como el acné solar, del acné debido a medicamentos o del acné profesional, para el tratamiento de otras alteraciones de la queratinización, en particular de la ictiosis, de las afecciones en forma de ictiosis, de la enfermedad de Darier, de la queratosis palmoplantar, de las leucoplasias, de las afecciones en forma de leucoplasias, de los eccemas de la piel y las mucosas (bucal) (liquen), para el tratamiento de otras enfermedades 45 de la piel que están relacionadas con una alteración de la queratinización y tienen un componente inflamatorio y/o inmunoalérgico y, en particular, de todas las formas de psoriasis que afectan la piel, las mucosas y los dedos y las uñas del pie, y de los reumatismos psoriásicos y las atopias de la piel, como eccemas o de las atopias respiratorias o también de las hipertrofias de las encías, pudiéndose utilizar los compuestos además en algunas inflamaciones que no están relacionadas con una alteración de la queratinización, para el tratamiento de todo tipo de crecimientos 50 benignos o malignos de la dermis o epidermis que, dado el caso, tienen un origen vírico, como la verruga común, la verruga plana, epidermodisplasia verruciforme, la papilomatosis oral, la papilomatosis florida, y de los crecimientos que pueden estar provocados por radiación UV, en particular del epiteloma basocelular y epiteloma espinocelular, para el tratamiento de otras enfermedades de la piel, como la dermatitis ampollosa y de las enfermedades que afectan al colágeno, para el tratamiento de determinadas enfermedades oculares, en particular de enfermedades de 55 la córnea, para la eliminación o la lucha contra el envejecimiento de la piel debido a la luz o relacionado con la edad, para la reducción de las pigmentaciones y la queratosis actínica y para el tratamiento de todas las

enfermedades que están relacionadas con el envejecimiento normal o el envejecimiento debido a la luz, para la prevención o para la curación de heridas/cicatrices de las atrofas de la epidermis y/o dermis provocadas por el uso local o sistémico de corticosteroides y de todos los demás tipos de atrofas de la piel, para la prevención o el tratamiento de alteraciones de la curación de heridas, para la prevención o la eliminación de estrías de embarazo o también para promover la curación de heridas, para luchar contra las alteraciones de la producción de sebo, como la hiperseborrea en caso de acné o la seborrea simple, para la lucha contra o la prevención de afecciones cancerosas o de afecciones precancerosas, en particular la leucemia promielocítica, para el tratamiento de enfermedades inflamatorias, como la artritis, para el tratamiento de todas las enfermedades de la piel o de otras partes del cuerpo provocadas por virus, para la prevención o el tratamiento de la alopecia, para el tratamiento de enfermedades de la piel o enfermedades de otras partes del cuerpo con un componente inmunológico, para el tratamiento de enfermedades coronarias/circulatorias, como la arteriosclerosis o la hipertensión, así como la diabetes no insulino dependiente, para el tratamiento de problemas de la piel producidos por radiación UV.

El efecto antioxidante del compuesto según la invención puede demostrarse por ejemplo con la prueba del 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH). El 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo es un radical libre estable en solución. El electrón desapareado presenta una banda de absorción intensa a 515 nm que da un color violeta oscuro a la solución. En presencia de un captador de radicales el electrón se aparea, la absorción se reduce y la coloración desaparece estequiométricamente teniendo en cuenta los electrones captados. La extinción se mide en un fotómetro. La propiedad antirradicalaria de la sustancia a analizar se determina calculando la concentración a la que ha reaccionado el 50 % del 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo empleado con el captador de radicales. Esta concentración se expresa como EC₅₀, un valor que se debe considerar como una propiedad de la sustancia en las condiciones de análisis dadas. La sustancia analizada se compara con un patrón (por ejemplo, tocoferol). Así, el valor EC₅₀ es una medida de la capacidad de captar radicales del compuesto correspondiente. Cuanto más bajo es el valor EC₅₀, más elevada es la capacidad de captar radicales. En el sentido de esta invención, se habla de una capacidad de captar radicales grande o elevada cuando el valor EC₅₀ es inferior al del tocoferol.

Otro aspecto importante para el efecto de los antioxidantes es el tiempo que se tarda en alcanzar este valor EC₅₀. Este tiempo medido en minutos da como resultado el valor T_{EC50}, que permite expresar la velocidad con la que estos antioxidantes captan radicales. En el sentido de esta invención los antioxidantes que alcanzan este valor en menos de 60 minutos se consideran rápidos y aquellos que alcanzan el valor EC₅₀ en más de 120 minutos se consideran de acción retardada.

La eficacia antirradicalaria (EA) (descrita en C. Sanchez-Moreno, J.A. Larrauri y F. Saura-Calixto en J. Sci. Food Agric. 1998, 76(2), 270-276.) resulta de las magnitudes arriba mencionadas de acuerdo con la siguiente relación:

$$EA = \frac{1}{EC_{50} T_{EC50}}$$

Una EA (x10³) baja se encuentra en el intervalo de hasta aproximadamente 10, se habla de una EA media en el intervalo de 10 hasta 20 y una EA elevada según la invención se encuentra en valores por encima de 20.

Así, puede ser especialmente ventajoso combinar antioxidantes de efecto rápido con aquellos con un efecto más lento o retardado. Así, las proporciones en peso típicas de los antioxidantes de efecto rápido respecto a los antioxidantes de efecto retardado se encuentran en el intervalo de 10:1 hasta 1:10, preferentemente en el intervalo de 10:1 hasta 1:1 y para preparaciones de protección de la piel muy preferentemente en el intervalo de 5:1 hasta 2:1. En otras preparaciones preferidas puede ser ventajoso en el sentido de una optimización de la eficacia introducir, no obstante, más antioxidantes de efecto retardado que antioxidantes de efecto rápido. Entonces, las composiciones típicas muestran unas relaciones en peso de los antioxidantes de efecto rápido respecto a los antioxidantes de efecto retardado en el intervalo de 1:1 hasta 1:10, preferentemente en el intervalo de 1:2 hasta 1:8.

El efecto protector frente al estrés oxidativo o frente al efecto de los radicales también puede mejorarse más cuando las preparaciones contienen uno o varios antioxidantes adicionales, no presenta dificultad alguna al especialista en la materia escoger antioxidantes de efecto retardado o rápido adecuados.

En una forma de realización preferida, la preparación es, por lo tanto, una preparación para proteger las células corporales contra el estrés oxidativo, en particular para reducir el envejecimiento cutáneo, que además de contener 4-hidroxi-3,5-dimetoxi-bencil-malonato de di-2-etilhexilo contiene preferentemente uno o varios antioxidantes adicionales.

Existen muchas sustancias probadas y conocidas a partir de la bibliografía especializada que pueden utilizarse como antioxidantes, p.ej. aminoácidos (p.ej. glicina, histidina, tirosina, triptófano) y sus derivados, imidazoles (p.ej. ácido urocánico) 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, licopina) y sus derivados, ácido clorogénico y sus

derivados, ácido lipoico y sus derivados (p.ej. ácido dihidrolipoico), aurotioglucosa, propiltiouracilo y otros tioles (p.ej. tiorredoxina, glutatión, cisteína, cistina, cistamina y sus ésteres glicosílicos, N-acetílicos, metílicos, etílicos, propílicos, amílicos, butílicos y laurílicos, palmitoílicos, oleílicos, γ -linoleílicos, colesterílicos y glicerílicos) así como sus sales, dilauriltiodipropionato, diesteariltiodipropionato, ácido tiodipropiónico y sus derivados (ésteres, éteres, péptidos, lípidos, nucleótidos, nucleósidos y sales) así como compuestos de sulfoximina (p.ej. butioninsulfoximina, homocisteinsulfoximina, butioninsulfona, penta-, hexa-, heptationinsulfoximina) en dosis tolerables muy bajas (p.ej. de pmol hasta $\mu\text{mol/kg}$), además de (metal-)quelantes (p.ej. ácidos α -hidroxigrasos, ácido palmítico, ácido fitínico, lactoferrina), α -hidroxiácidos (p.ej. ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico), ácido húmico, ácido biliar, extracto biliar, bilirrubina, biliverdina, EDTA, EGTA y sus derivados, ácidos grasos insaturados y sus derivados, vitamina C y derivados (p.ej. ascorbilpalmitato, ascorbilfosfato de magnesio, ascorbilacetato), tocoferoles y derivados (p.ej. acetato de vitamina E), vitamina A y derivados (p.ej. palmitato de vitamina A) así como el benzoato de coniferilo de benjuí, ácido rutínico y sus derivados, α -glicosilrutina, ácido ferúlico, furfurilidenglucitol, carnosina, butilhidroxitolueno, butilhidroxianisol, ácido nordohidroguajárico, tri-hidroxibutirolfenona, quercitina, ácido úrico y sus derivados, manosa y sus derivados, zinc y sus derivados (p.ej. ZnO , ZnSO_4), selenio y sus derivados (p.ej. selenmetionina), estilbeno y sus derivados (p.ej. óxido de estilbeno, óxido de trans-estilbeno).

Asimismo las mezclas de antioxidantes son adecuadas para su uso en preparaciones cosméticas según la invención. Las mezclas conocidas y comerciales son, por ejemplo, mezclas que contienen como componentes activos lecitina, L-(+)-ascorbilpalmitato y ácido cítrico (p.ej. Oxynex[®] AP), tocoferoles naturales, L-(+)-ascorbilpalmitato, ácido L-(+)-ascórbico y ácido cítrico (p.ej. Oxynex[®] K LIQUID), extractos de tocoferol de origen natural, L-(+)-ascorbilpalmitato, ácido L-(+)-ascórbico y ácido cítrico (p.ej. Oxynex[®] L LIQUID), DL- α -tocopherol, L-(+)-ascorbilpalmitato, ácido cítrico y lecitina (p.ej. Oxynex[®] LM) o butilhidroxitolueno (BHT), L-(+)-ascorbilpalmitato y ácido cítrico (p.ej. Oxynex[®] 2004). Los antioxidantes de este tipo se suelen utilizar con el compuesto según la invención en dichas formulaciones, generalmente en proporciones en el intervalo de 1000:1 hasta 1:1000, preferentemente en cantidades de 100:1 hasta 1:100.

Las preparaciones pueden contener vitaminas como ingredientes adicionales. Las preparaciones cosméticas según la invención contienen preferentemente vitaminas y derivados de vitaminas escogidos entre vitamina A, propionato de vitamina A, palmitato de vitamina A, acetato de vitamina A, retinol, vitamina B, clorhidrato de tiamina (vitamina B₁), riboflavina (vitamina B₂), amida del ácido nicotínico, vitamina C (ácido ascórbico), vitamina D, ergocalciferol (vitamina D₂), vitamina E, DL- α -tocopherol, acetato de tocoferol E, hidrogenosuccinato de tocoferol, vitamina K₁, esculina (principio activo de la vitamina P), tiamina (vitamina B₁), ácido nicotínico (niacina), piridoxina, piridoxal, piridoxamina, (vitamina B₆), ácido pantoténico, biotina, ácido fólico y cobalamina (vitamina B₁₂), en particular se prefieren palmitato de vitamina A, retinol, vitamina C y sus derivados, DL- α -tocopherol, acetato de tocoferol E, ácido nicotínico, ácido pantoténico y biotina. Así, las vitaminas se utilizan con el compuesto según la invención generalmente en proporciones en el intervalo de 1000:1 hasta 1:1000, preferentemente en cantidades de 100:1 hasta 1:100.

Además, se ha demostrado que antioxidantes como por ejemplo la beta-carotina y el tocoferol pueden acelerar la conversión del compuesto según la invención al compuesto que filtra los UV.

El compuesto que puede utilizarse según la invención presenta, tras la irradiación, una absorción UV en el intervalo de UV-A o UV-B. Las preparaciones preferidas también pueden servir de agentes de protección solar y entonces también contienen, junto con los compuestos según la invención, filtros UV.

Cuando se utilizan derivados de dibenzoilmetano preferidos en particular como filtros UV-A, pero también utilizados como filtros UVB, o derivados de ácido cinámico utilizados en particular como filtros UVB en combinación con el compuesto según la invención, se produce una ventaja adicional: Los derivados de dibenzoilmetano y los derivados de ácido cinámico sensibles a los UV se vuelven más estables con la presencia de los compuestos según la invención.

En principio, todos los filtros UV entran en consideración para una combinación con el compuesto según la invención. En especial, se prefieren los filtros UV cuya inocuidad fisiológica ya haya sido probada. Tanto para filtros UVA como UVB existen muchas sustancias probadas y conocidas en la bibliografía especializada, p.ej.

derivados de bencilidenalcanfor como 3-(4'-metilbenciliden)-dl-alcanfor (p.ej. Eusolex[®] 6300), 3-bencilidenalcanfor (p.ej. Mexoryl[®] SD), polímeros de N-[(2 y 4)-[(2-oxoborn-3-iliden)metil]bencil]-acrilamida (p.ej. Mexoryl[®] SW), metilsulfato de N,N,N-trimetil-4-(2-oxoborn-3-ilidenmetil)anilinio (p.ej. Mexoryl[®] SK) o ácido (2-oxoborn-3-iliden)toluen-4-sulfónico (p.ej. Mexoryl[®] SL),

benzoil- o dibenzoilmetanos como 1-(4-terc-butilfenil)-3-(4-metoxifenil)propan-1,3-diona (p.ej. Eusolex[®] 9020) o 4-isopropildibenzoilmetano (p.ej. Eusolex[®] 8020),

benzofenonas como 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona (p.ej. Eusolex® 4360) o ácido 2-hidroxi-4-metoxibenzofenon-5-sulfónico y su sal sódica (p.ej. Uvinul® MS-40),

metoxicinamatos como metoxicinamato de octilo (p.ej. Eusolex® 2292), 4-metoxicinamato de isopentilo, p.ej. como mezcla de los isómeros (p.ej. Neo Heliopan® E 1000),

- 5 derivados de salicilato como 2-etilhexilsalicilato (p.ej. Eusolex® OS), 4-iso- propilbencilsalicilato (p.ej. Megasol®) o 3,3,5-trimetilciclohexilsalicilato (p.ej. Eusolex® HMS), ácido 4-aminobenzoico y derivados como ácido 4-aminobenzoico, 4-(dimetilamino)benzoato de 2-etilhexilo (p.ej. Eusolex® 6007), 4-aminobenzoato de etilo etoxilado (p.ej. Uvinul® P25),

- 10 ácidos fenilbencimidazolsulfónicos, como ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico así como sus sales potásicas, sódicas y trietanolamónicas (p.ej. Eusolex® 232), ácido 2,2-(1,4-fenilen)-bisbencimidazol-4,6-disulfónico o sus sales (p.ej. Neoheliopan® AP) o ácido 2,2-(1,4-fenilen)-bisbencimidazol-6-sulfónico;

y otras sustancias como

- 2-ciano-3,3-difenilacrilato de 2-etilhexilo (p.ej. Eusolex® OCR),

- 15 - ácido 3,3'-(1,4-fenilendimetilen)-bis-(7,7-dimetil-2-oxobiciclo-[2.2.1]hept-1-ilmetanosulfónico así como sus sales (p.ej. Mexoryl® SX) y

- 2,4,6-trianilino-(p-carbo-2'-etilhexil-1'-oxi)-1,3,5-triazina (p.ej. Uvinul® T 150)

- 2-(4-dietilamino-2-hidroxi-benzoil)-benzoato de hexilo (p.ej. Uvinul®UVA Plus, empresa BASF).

Los compuestos que se exponen en la lista sólo se deben considerar como ejemplos. Evidentemente también se pueden utilizar otros filtros UV.

- 20 Normalmente estos filtros UV orgánicos se introducen en las formulaciones cosméticas en cantidades de 0,5 hasta 10 por ciento en peso, preferentemente de 1-8 % en peso.

Otros filtros UV orgánicos adecuados son, por ejemplo,

- 2-(2H-benzotriazol-2-il)-4-metil-6-(2-metil-3-(1,3,3,3-tetrametil-1-(trimetilsililoxi)disiloxanil)propil)fenol (p.ej. Silatrizole®),

- 25 - 4,4'-[(6-[4-((1,1-dimetiletil)aminocarbonil)fenilamino]-1,3,5-triazin-2,4-diil)diimino]bis(benzoato de 2-etilhexilo) (p.ej. Uvasorb® HEB),

- α -(trimetilsilil)- ω -[trimetilsilil]oxi]poli[oxi(dimetil) [y aprox. 6 % metil[2-[p-[2,2-bis(etoxicarbonil)vinil]fenoxi]-1-metilenetil] y aprox. 1,5 % metil[3-[p-[2,2-bis(etoxicarbonil)vinil]fenoxi)-propenil] y de 0,1 hasta 0,4 % (metilhidrogen[sililil]] (n $\approx$ 60) (N.º CAS: 207 574-74-1)

- 30 - 2,2'-metilen-bis-(6-(2H-benzotriazol-2-il)-4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)fenol) (N.º CAS: 103 597-45-1)

- ácido 2,2'-(1,4-fenilen)bis-(1H-bencimidazol-4,6-disulfónico, sal monosódica) (N.º CAS: 180 898-37-7) y

- 2,4-bis-[[4-(2-etil-hexiloxi)-2-hidroxil]-fenil]-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina (N.º CAS: 103 597-45-, 187 393-00-6).

- 4,4'-[(6-[4-((1,1-dimetiletil)aminocarbonil)fenilamino]-1,3,5-triazin-2,4-diil)diimino]bis(benzoato de 2-etilhexilo) (p.ej. Uvasorb® HEB),

- 35 Otros filtros UV adecuados, según la solicitud de patente alemana anterior DE-A-10232595, son también las metoxiflavonas.

Normalmente los filtros UV orgánicos se introducen en las formulaciones cosméticas en cantidades de 0,5 hasta 20 por ciento en peso, preferentemente de 1-15 % en peso.

- 40 Como filtros UV inorgánicos se puede pensar en los del grupo de dióxidos de titanio, como p.ej. dióxido de titanio recubierto (p.ej. Eusolex® T-2000, Eusolex®T-AQUA; Eusolex® T-AVO), óxidos de zinc (p.ej. Sachtotec®), óxidos

de hierro o también óxidos de cerio. Normalmente estos filtros UV inorgánicos se introducen en las formulaciones cosméticas en cantidades de 0,5 hasta 20 por ciento en peso, preferentemente de 2-10 %.

Los compuestos preferidos con características de filtración de UV son 3-(4'-metilbenciliden)-dl-alcanfor, 1-(4-terc-butilfenil)-3-(4-metoxifenil)-propan-1,3-diona, 4-isopropildibenzoilmetano, 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, metoxicinamato de octilo, 3,3,5-trimetil-ciclohexilsalicilato, 4-(dimetilamino)benzoato de 2-etil-hexilo, 2-ciano-3,3-difenil-acrilato de 2-etilhexilo, ácido 2-fenil-benzimidazol-5-sulfónico así como sus sales potásicas, sódicas y trietanolamónicas.

Mediante la combinación del compuesto según la invención con otros filtros UV se puede optimizar el efecto protector contra los efectos perjudiciales de la radiación UV.

Las composiciones optimizadas pueden contener, por ejemplo, la combinación de los filtros UV orgánicos 4'-metoxi-6-hidroxi-6-flavona con 1-(4-terc-butilfenil)-3-(4-metoxifenil)propan-1,3-diona y 3-(4'-metilbenciliden)-dl-alcanfor. Con esta combinación se produce una protección de amplio espectro que se puede complementar aún más con la adición de filtros UV inorgánicos, como micropartículas de dióxido de titanio.

Todos los filtros UV mencionados y los compuestos según la invención también pueden utilizarse en forma encapsulada. En particular es ventajoso utilizar los filtros UV orgánicos en forma encapsulada. Detalladamente se obtienen las siguientes ventajas:

- La hidrofilia de la pared de la cápsula se puede regular independientemente de la solubilidad del filtro UV o del compuesto de fórmula I. Así, por ejemplo, también se pueden introducir filtros UV hidrófobos o compuestos según la invención en preparaciones puramente acuosas. Además, se contrarresta la sensación aceitosa al ponerse la preparación que contiene el filtro UV hidrófobo, a menudo considerada desagradable.

- Determinados filtros UV, en particular los derivados de dibenzoilmetano, muestran una fotoestabilidad muy reducida en las preparaciones cosméticas. Mediante el encapsulamiento de estos filtros o de compuestos que afectan a la fotoestabilidad de estos filtros, como por ejemplo los derivados del ácido cinámico, se puede aumentar la fotoestabilidad de toda la preparación.

- En la bibliografía se sigue discutiendo la penetración dérmica de los filtros UV orgánicos y el potencial de irritación relacionado con esta en la aplicación directa sobre la piel humana. Mediante el encapsulamiento aquí propuesto de las sustancias correspondientes, se contrarresta este efecto.

- En general, mediante el encapsulamiento de filtros UV individuales o compuestos según la invención u otros componentes, se pueden evitar los problemas que surgen en las preparaciones por la interacción recíproca de componentes individuales de la preparación, como procesos de cristalización, precipitaciones y formación de aglomerados, puesto que se previene esta interacción.

Por eso, se prefiere que uno o varios de los filtros UV anteriormente mencionados o el compuesto según la invención se encuentren en forma encapsulada. Además, es ventajoso que las cápsulas sean tan pequeñas que no se puedan observar a simple vista. Para lograr los efectos mencionados anteriormente, también es necesario que las cápsulas sean suficientemente estables y que el principio activo encapsulado (filtro UV) no salga al exterior o lo haga en poca cantidad.

Las cápsulas adecuadas pueden presentar paredes de polímeros inorgánicos u orgánicos. Por ejemplo, en el documento US 6,242,099 B1 se describe la preparación de cápsulas adecuadas con paredes de quitina, derivados de quitina o poliaminas polihidroxiladas. En particular, según la invención se prefiere utilizar cápsulas que presenten paredes que se puedan obtener mediante un proceso sol-gel, como se describe en las solicitudes WO 00/09652, WO 00/72806 y WO 00/71084. Por otra parte, aquí se prefieren cápsulas cuyas paredes se preparen a partir de gel de sílice (sílice, óxido-hidróxido de silicio no definido). La preparación de las cápsulas correspondientes es conocida por el especialista, por ejemplo, a partir de las solicitudes de patente mencionadas, cuyo contenido también pertenece explícitamente al objeto de la presente solicitud.

Así, las cápsulas se introducen en las preparaciones preferentemente en cantidades tales que garanticen que el filtro UV encapsulado se encuentre en la preparación en las cantidades anteriormente mencionadas.

Además, las preparaciones pueden contener otros principios activos tradicionales que embellecen o cuidan la piel. Estos pueden ser, en principio, todos los principios activos conocidos por el especialista.

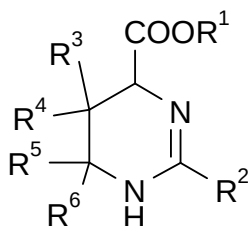
Se prefieren en especial los principios activos ácidos pirimidincarboxílicos y/o ariloximas.

Los ácidos pirimidincarboxílicos se encuentran en microorganismos halófilos y participan en la regulación osmótica de estos organismos (E. A. Galinski y col., *Eur. J. Biochem.*, 149 (1985) páginas 135-139). Además, entre los ácidos pirimidincarboxílicos se deben mencionar en especial la ectoína (ácido (S)-1,4,5,6-tetrahidro-2-metil-4-pirimidincarboxílico) y la hidroxiectoína (ácido (S,S)-1,4,5,6-tetrahidro-5-hidroxi-2-metil-4-pirimidincarboxílico) y sus derivados. Estos compuestos estabilizan enzimas y otras biomoléculas en soluciones acuosas y disolventes orgánicos. Además, estabilizan en particular enzimas en condiciones desnaturalizantes, como sales, valores de pH extremos, tensioactivos, urea, cloruro de guanidinio y otros compuestos.

La ectoína y los derivados de ectoína, como la hidroxiectoína, pueden utilizarse de forma ventajosa en medicamentos. En particular puede utilizarse la hidroxiectoína para la preparación de un medicamento para el tratamiento de enfermedades dérmicas. Otras áreas de aplicación de la hidroxiectoína y otros derivados de ectoína son normalmente áreas en las que se utiliza p.ej. trehalosa como aditivo. Así, los derivados de ectoína, como la hidroxiectoína, pueden utilizarse como protectores en células secas de bacterias y levaduras. También los productos farmacéuticos, como péptidos y proteínas no glicolizados farmacéuticamente eficaces, p.ej. t-PA, pueden protegerse con ectoína o sus derivados.

Entre las aplicaciones cosméticas, debe nombrarse en particular el uso de la ectoína y los derivados de ectoína para el cuidado de la piel envejecida, seca o irritada. Así, en la solicitud de patente europea EP-A-0 671 161, se describe en particular que la ectoína y la hidroxiectoína se utilizan en preparaciones cosméticas como polvos, jabones, productos de limpieza con tensioactivos, lápices de labios, coloretes, maquillajes, cremas emolientes y preparados protectores del sol.

Incluso se utiliza preferentemente un ácido pirimidincarboxílico de acuerdo con la fórmula que se presenta a continuación,

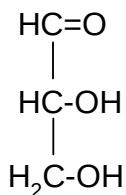


donde R¹ es un resto H o alquilo C1-8, R² un resto H o alquilo C1-4 y R³, R⁴, R⁵ así como R⁶ son cada uno, independientemente entre sí, un resto del grupo H, OH, NH₂ y alquilo C1-4. Preferentemente se utilizan ácidos pirimidincarboxílicos en los que R² es un grupo metilo o etilo y R¹ o R⁵ y R⁶ son H. En particular es preferible utilizar los ácidos pirimidincarboxílicos ectoína (ácido (S)-1,4,5,6-tetrahidro-2-metil-4-pirimidincarboxílico) e hidroxiectoína (ácido (S,S)-1,4,5,6-tetrahidro-5-hidroxi-2-metil-4-pirimidincarboxílico). Así, las preparaciones contienen ácidos pirimidincarboxílicos de este tipo, preferentemente en cantidades de hasta 15 % en peso. Preferentemente los ácidos pirimidincarboxílicos se utilizan en proporciones de 100:1 hasta 1:100 respecto a los compuestos según la invención, prefiriéndose en particular proporciones en el intervalo de 1:10 hasta 10:1.

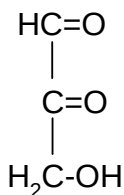
Entre las ariloximas preferentemente se utiliza la 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima, que también se conoce como HMLO, LPO o F5. Su idoneidad para el uso en cosméticos se conoce, por ejemplo, a partir de la publicación para información de solicitud de patente alemana DE-A-41 16 123. Las preparaciones que contienen 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima son adecuadas, por lo tanto, para el tratamiento de enfermedades dérmicas que van acompañadas de inflamaciones. Es conocido que las preparaciones de este tipo pueden utilizarse, por ejemplo, para el tratamiento de la psoriasis, diferentes formas de eccema, dermatitis irritante y tóxica, dermatitis por UV, así como otras enfermedades alérgicas y/o inflamatorias de la piel y los apéndices dérmicos. Las preparaciones que, además del compuesto según la invención, contienen adicionalmente una ariloxima, preferentemente 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima, muestran una capacidad antiinflamatoria sorprendente. Así, las preparaciones contienen preferentemente de 0,01 hasta 10 % en peso de ariloxima, prefiriéndose en particular que la preparación contenga de 0,05 hasta 5 % en peso de ariloxima.

En otra forma de realización, la preparación contiene como mínimo un autobronceador.

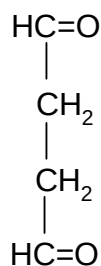
Como autobronceadores ventajosos pueden utilizarse entre otros triosas y tetrosas, como por ejemplo los siguientes compuestos:



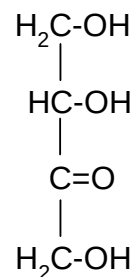
Glicerolaldehído



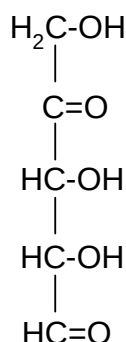
Hidroximetilglioxal



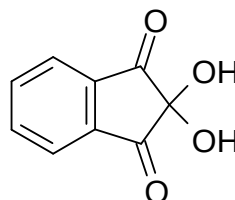
γ -Dialdehído



Eritrulosa



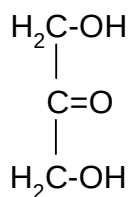
6-aldo-D-Fructosa



Ninhidrina

Además, se debe mencionar la 5-hidroxi-1,4-naftoquinona (juglón), que se extrae de la cáscara de nueces frescas, así como la 2-hidroxi-1,4-naftoquinona (lawsona) que proviene de las hojas de henna. También pueden utilizarse el flavonoide diosmetina y sus glucósidos o sulfatos. Así, estos compuestos pueden utilizarse en forma de sustancias puras o de extractos vegetales. La diosmetina puede utilizarse preferentemente, por ejemplo, en forma de un extracto de crisantemo.

En particular, se prefiere completamente la 1,3-dihidroxiacetona (DHA), un azúcar trivalente que se encuentra en el cuerpo humano, y sus derivados.



1,3-dihidroxiacetona (DHA)

Así, los autobronceadores mencionados pueden utilizarse solos o en forma de mezcla. Así, se prefiere especialmente que la DHA se utilice mezclada con un autobronceador adicional de los mencionados anteriormente.

Todos los compuestos o componentes que se pueden utilizar en las preparaciones o son conocidos y se pueden comprar o bien se pueden sintetizar según procedimientos conocidos.

El compuesto según la invención puede introducirse en las preparaciones cosméticas o dermatológicas de la forma convencional. Son adecuadas las preparaciones para uso externo, por ejemplo como crema, loción, gel o disolución que se puede pulverizar sobre la piel. Para un uso interno son adecuadas formas de administración como cápsulas, grageas, polvos, disoluciones de comprimidos o disoluciones.

- Como modo de aplicación de las preparaciones se mencionan p.ej.: disoluciones, suspensiones, emulsiones, emulsiones PIT, pastas, pomadas, geles, cremas, lociones, polvos, jabones, preparados de limpieza con tensioactivos, aceites, aerosoles y sprays. Otros modos de aplicación son p.ej. barras, champús y geles de ducha. En la preparación se puede añadir cualquier vehículo, coadyuvante y, dado el caso, otros principios activos convencionales.
- 5 Los aditivos preferidos provienen del grupo de conservantes, antioxidantes, estabilizadores, solubilizantes, vitaminas, colorantes y desodorantes.
- 10 Las pomadas, pastas, cremas y geles pueden contener vehículos convencionales, p.ej. grasas animales y vegetales, ceras, parafinas, almidón, tragacanto, derivados de celulosa, polietilenglicoles, silicona, bentonita, ácido silícico, talco y óxido de zinc o mezclas de estas sustancias.
- Los polvos y sprays pueden contener los vehículos convencionales, p.ej. lactosa, talco, ácido silícico, hidróxido de aluminio, silicato de calcio y polvo de poliamida o mezclas de estas sustancias. Además, los sprays pueden contener los propulsores convencionales, p.ej. clorofluorocarbonos, propano/butano o éter dimetílico.
- 15 Las disoluciones y emulsiones pueden contener los vehículos convencionales, como disolventes, solubilizantes y emulsionantes, p.ej. agua, etanol, isopropanol, carbonato de etilo, acetato de etilo, alcohol bencílico, benzoato de bencilo, propilenglicol, 1,3-butilglicol, aceites, en particular aceite de semillas de algodón, de cacahuete, de semillas de maíz, de oliva, de ricino y de sésamo, ésteres de ácidos grasos de glicerina, polietilenglicoles y ésteres de los ácidos grasos de sorbitán o mezclas de estas sustancias.
- 20 Las suspensiones pueden contener los vehículos convencionales como diluyentes líquidos, p.ej. agua, etanol o propilenglicol, agentes de suspensión, p.ej. alcoholes isoestearílicos etoxilados, éster de polioxietilensorbitol y éster de polioxietilensorbitán, celulosa microcristalina, metahidróxido de aluminio, bentonita, agar-agar y tragantano o mezclas de estas sustancias.
- 25 Los jabones pueden contener los vehículos convencionales como sales alcalinas de ácidos grasos, sales de hemiésteres de ácidos grasos, hidrolizados de ácidos grasos y proteínas, isotionatos, lanolina, alcohol graso, aceites vegetales, extractos vegetales, glicerina, azúcar o mezclas de estas sustancias.
- 30 Los productos de limpieza con tensioactivos pueden contener los vehículos convencionales como sales de sulfatos de alcoholes grasos, etersulfatos de alcoholes grasos, hemiésteres del ácido sulfosuccínico, hidrolizados de ácidos grasos y proteínas, isotionatos, derivados de imidazolio, metiltauratos, sarcosinatos, etersulfatos de amidas grasas, alquilamidobetainas, alcoholes grasos, glicéridos de ácidos grasos, dietanolamidas de ácidos grasos, aceites vegetales y sintéticos, derivados de lanolina, ésteres de glicerina y ácidos grasos etoxilados o mezclas de estas sustancias.
- Los aceites faciales y corporales pueden contener los vehículos convencionales, como aceites sintéticos, como ésteres de ácidos grasos, alcoholes grasos, aceites de silicona, aceites naturales como aceites vegetales y extractos vegetales oleosos, aceites de parafina, aceites de lanolina o mezclas de estas sustancias.
- 35 Otros modos de aplicación cosmética típicos son también los lápices de labios, lápices de protección labial, rímel, lápices de ojos, sombras de ojos, colorete, maquillaje en polvo, emulsión y cera, así como preparados de protección solar, para antes y después del sol.
- En particular, las emulsiones pertenecen a las formas de preparación preferidas.
- 40 Las emulsiones son ventajosas y contienen p.ej. las grasas, aceites y ceras mencionados y otros cuerpos grasos, así como agua y un emulsionante como el que se utiliza preferentemente para una preparación de este tipo.
- La fase lipídica puede escogerse de forma ventajosa del siguiente grupo de sustancias:
- aceites minerales, ceras minerales
 - aceites, como triglicéridos del ácido cáprico o del ácido caprílico, otros aceites naturales como p.ej. el aceite de ricino;
 - 45 - grasas, ceras y otros cuerpos grasos naturales y sintéticos, preferentemente ésteres de ácidos grasos con alcoholes con pocos C, p.ej. con isopropanol, propilenglicol o glicerina, o ésteres de alcoholes grasos con ácidos alcanoicos con pocos C o con ácidos grasos;

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

La fase oleosa de emulsiones, oleogeles o hidrodispersiones o lipodispersiones, en el sentido de la presente invención, se escoge de forma ventajosa del grupo de ésteres de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, lineales y/o ramificados con una longitud de cadena de 3 a 30 átomos de C y alcoholes saturados y/o insaturados, lineales y/o ramificados con una longitud de cadena de 3 a 30 átomos de C, del grupo de ésteres de ácidos carboxílicos aromáticos y alcoholes saturados y/o insaturados, lineales y/o ramificados con una longitud de cadena de 3 a 30 átomos de C. Entonces, tales aceites de éster pueden escogerse de forma ventajosa del grupo de isopropilmiristato, isopropilpalmitato, isopropilestearato, isopropiloleato, n-butilestearato, n-hexillaurato, n-deciloleato, isooctilestearato, isononilestearato, isononilisononanoato, 2-etilhexilpalmitato, 2-etilhexillaurato, 2-hexildecilestearato, 2-octildodecilpalmitato, oleiloleato, oleilerucato, eruciloleato, erucilerucato así como mezclas sintéticas, parcialmente sintéticas o naturales de tales ésteres, p.ej. aceite de jojoba.

Además, la fase oleosa puede escogerse de forma ventajosa del grupo de hidrocarburos y ceras lineales o ramificados, aceites de silicona, éteres dialquílicos, del grupo de alcoholes saturados o insaturados, lineales o ramificados, así como de triglicéridos de ácidos grasos, sobre todo el éster triglicérico de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, lineales y/o ramificados con una longitud de cadena de 8 a 24, en particular de 12-18 átomos de C. Los triglicéridos de ácidos grasos pueden escogerse de forma ventajosa, por ejemplo, del grupo de aceites sintéticos, parcialmente sintéticos y naturales, p.ej. aceite de oliva, de girasol, de soja, de cacahuete, de colza, de almendra, de palma, de coco, de grano de palma y otros parecidos.

También es ventajoso en el sentido de la presente invención utilizar cualquier mezcla de tales componentes de aceites y ceras. Dado el caso, también puede ser ventajoso incorporar ceras, por ejemplo, cetilpalmitato, como único componente lipídico de la fase oleosa.

De forma ventajosa la fase oleosa se escoge del grupo de 2-etilhexilisoestearato, octildodecanol, isotridecilisononanoato, isoeicosano, 2-etilhexilcocoato, alquilbenzoato C_{12-15} , triglicérido del ácido caprílico-cáprico, éter dicaprílico.

En especial se prefieren mezclas de alquilbenzoato C_{12-15} y 2-etilhexilisoestearato, mezclas de alquilbenzoato C_{12-15} e isotridecilisononanoato así como mezclas de alquilbenzoato C_{12-15} , 2-etilhexilisoestearato e isotridecilisononanoato.

En el sentido de la presente invención es ventajoso utilizar hidrocarburos como aceite de parafina, escualano y escualeno.

De forma ventajosa, la fase oleosa también puede presentar un contenido de aceites de silicona cíclicos o lineales o estar compuesta totalmente por tales aceites, prefiriéndose utilizar en particular, aparte del aceite o aceites de silicona, un contenido adicional de otros componentes de fase oleosa.

De forma ventajosa se utiliza la ciclometicona (octametilclotetrasiloxano) como aceite de silicona útil. Pero también se pueden utilizar de forma ventajosa otros aceites de silicona, por ejemplo hexametilclotrisiloxano, polidimetilsiloxano, poli(metilfenilsiloxano).

Además, son ventajosas en particular otras mezclas de ciclometicona e isotridecilisononanoato, de ciclometicona y 2-etilhexilisoestearato.

La fase acuosa de las preparaciones contiene de forma ventajosa, dado el caso, alcoholes, dioles o polioles con pocos C, así como sus éteres, preferentemente etanol, isopropanol, propilenglicol, glicerina, etilenglicol, etilenglicolmonoetil o monobutiléter, propilenglicolmonometil, monoetil o monobutiléter, dietilenglicolmonometil o monoetiléter y productos análogos, también alcoholes con pocos C, p.ej. etanol, isopropanol, 1,2-propanodiol, glicerina, así como en particular uno o varios espesantes, que pueden escogerse de forma ventajosa del grupo de dióxido de silicio, silicatos de aluminio, polisacáridos o sus derivados, p.ej. ácido hialurónico, goma de xantano, hidroxipropilmetilcelulosa, de forma particularmente ventajosa del grupo de poliácridatos, preferentemente un poliácridato del grupo de los llamados carbopoles, por ejemplo carbopoles de los tipos 980, 981, 1382, 2984, 5984, solos o combinados.

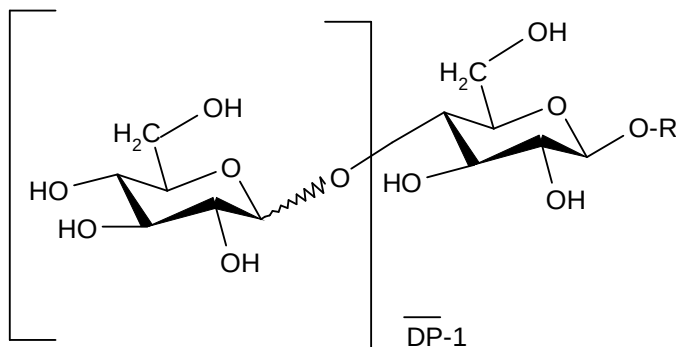
En particular se utilizan mezclas de los disolventes anteriormente mencionados. En el caso de disolventes alcohólicos, el agua puede ser otro componente.

Las emulsiones son ventajosas y contienen p.ej. las grasas, aceites y ceras mencionados y otros cuerpos grasos, así como agua y un emulsionante como el que se utiliza preferentemente para una preparación de este tipo.

En una forma de realización preferida, las preparaciones contienen tensioactivos hidrófilos.

Los tensioactivos hidrófilos se escogen preferentemente del grupo de alquilglucósidos, acillactilatos, betaínas, así como cocoanfoacetatos.

Por su parte, los alquilglucósidos se escogen de forma ventajosa del grupo de alquilglucósidos, los cuales se representan mediante la fórmula estructural



donde R representa un resto alquílico lineal o ramificado de 4 hasta 24 átomos de carbono y donde $\overline{DP}$ significa un grado medio de glucosilación de hasta 2.

El valor $\overline{DP}$ representa el grado de glucosilación de los alquilglucósidos utilizados según la invención y se define como

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

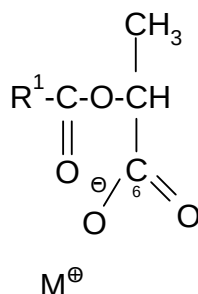
Donde $p_1, p_2, p_3 \dots$ o p_i representan la proporción de productos glucosilados una vez, dos veces, tres veces... i veces en porcentaje en peso. De forma ventajosa se escogen productos con grados de glucosilación de 1-2, particularmente ventajoso de 1,1 a 1,5, totalmente ventajoso de 1,2-1,4, en particular de 1,3.

El valor DP tiene en cuenta las condiciones que presentan los alquilglucósidos relacionados con la elaboración, por regla general, de mezclas de mono y oligoglucósidos. Es ventajoso un contenido relativamente elevado de monoglucósidos, típicamente del orden de magnitud de 40-70 % en peso.

Los alquilglucósidos utilizados de forma ventajosa se escogen entre el grupo de octilglucopiranosido, nonilglucopiranosido, decilglucopiranosido, undecilglucopiranosido, dodecilglucopiranosido, tetradecilglucopiranosido y hexadecilglucopiranosido.

Es igualmente ventajoso utilizar materias primas y coadyuvantes naturales o sintéticos o mezclas, por ejemplo Plantaren® 1200 (Henkel KGaA), Oramix® NS 10 (Seppic).

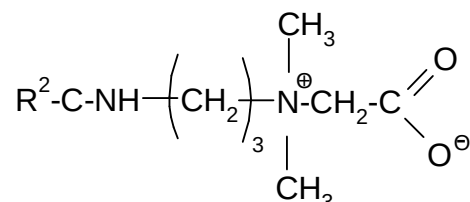
Por su parte, los acillactilatos se escogen de forma ventajosa del grupo de sustancias que se representan mediante la fórmula estructural



donde R¹ representa un resto alquilo lineal o ramificado de 1 a 30 átomos de carbono y M⁺ se escoge del grupo de iones alcalinos, así como del grupo de iones amonio sustituidos con uno o varios restos alquilo y/o con uno o varios restos hidroxialquilo o representa el semiequivalente de un ion alcalinotérreo.

5 Es ventajoso, por ejemplo, el isoestearillactilato de sodio, por ejemplo el producto Pathionic[®] ISL de la empresa American Ingredients Company.

Las betaínas se escogen de forma ventajosa del grupo de sustancias que se representan mediante la fórmula estructural



donde R² representa un resto alquilo lineal o ramificado de 1 a 30 átomos de carbono.

10 De forma especialmente ventajosa R² representa un resto alquílico lineal o ramificado de 6 a 12 átomos de carbono.

Es ventajosa, por ejemplo la capramidopropilbetaína, por ejemplo el producto Tego[®] Betain 810 de la empresa Th. Goldschmidt AG.

Como cocoanfoacetato ventajoso se escoge, por ejemplo, el cocoanfoacetato sódico comercializado bajo la denominación Miranol[®] Ultra C32 de la empresa Miranol Chemical Corp.

15 De forma ventajosa las preparaciones se caracterizan porque el/los tensioactivo(s) hidrófilo(s) se encuentra(n) en concentraciones de 0,01-20 % en peso, preferentemente de 0,05-10 % en peso, en especial de 0,1-5 % en peso, respecto al peso total de la composición.

Para el uso, las preparaciones cosméticas y dermatológicas se aplican en cantidad suficiente sobre la piel y/o el pelo, de la forma convencional para los cosméticos.

20 Las preparaciones cosméticas y dermatológicas pueden presentarse en diversas formas. Así pueden representar, por ejemplo, una disolución, una preparación sin agua, una emulsión o microemulsión del tipo agua en aceite (W/O) o del tipo aceite en agua (O/W), una emulsión múltiple, por ejemplo del tipo agua en aceite en agua (W/O/W), un gel, una barra sólida, una pomada o incluso un aerosol. También es ventajoso incorporar principios activos en forma encapsulada, p.ej. en matrices de colágeno y otros materiales de encapsulación convencionales, p.ej. como encapsulaciones de celulosa, encapsulado en gelatina, matrices de cera o liposomas. En particular han resultado favorables las matrices de cera como las que se describen en el documento DE-OS 43 08 282. Se prefieren las emulsiones. En especial se prefieren las emulsiones O/W. Las emulsiones, emulsiones W/O y O/W se obtienen de la forma habitual.

30 Como emulsionantes se pueden utilizar, por ejemplo, los emulsionantes W/O y O/W conocidos. Es ventajoso utilizar otros coemulsionantes convencionales en las emulsiones O/W preferidas según la invención.

35 De forma ventajosa se escogen como coemulsionantes, por ejemplo, emulsionantes O/W preferentemente del grupo de sustancias con valores HLB de 11-16, se prefieren en particular las sustancias con valores HLB de 14,5-15,5, siempre y cuando los emulsionantes O/W presenten restos R y R' saturados. Si los emulsionantes O/W presentan restos R y/o R' insaturados o derivados isoalquílicos, el valor HLB preferente de tales emulsionantes puede ser también menor o mayor.

40 Es ventajoso escoger etoxilatos de alcoholes grasos del grupo de estearilalcoholes, cetilalcoholes, cetilestearilalcoholes (cetearilalcoholes) etoxilados. En particular se prefieren: polietilenglicol(13)esteariléter (Steareth-13), polietilenglicol(14)esteariléter (Steareth-14), polietilenglicol(15)esteariléter (Steareth-15), polietilenglicol(16)esteariléter (Steareth-16), polietilenglicol(17)esteariléter (Steareth-17), polietilenglicol(18)esteariléter (Steareth-18), polietilenglicol(19)esteariléter (Steareth-19), polietilenglicol(20)esteariléter (Steareth-20), polietilenglicol(12)isoesteariléter (Isosteareth-12), polietilenglicol(13)isoesteariléter (Isosteareth-13), polietilenglicol(14)isoesteariléter (Isosteareth-14), polietilenglicol(15)isoesteariléter (Isosteareth-15), polietilenglicol(16)isoesteariléter (Isosteareth-16), polietilenglicol(17)isoesteariléter (Isosteareth-17), polietilenglicol(18)isoesteariléter (Isosteareth-18), polietilenglicol(19)isoesteariléter (Isosteareth-19), polietilenglicol(20)isoesteariléter (Isosteareth-20),

5 polietilenglicol(13)cetiléter (Ceteth-13), polietilenglicol(14)cetiléter (Ceteth-14), polietilenglicol(15)cetiléter (Ceteth-15), polietilenglicol(16)cetiléter (Ceteth-16), polietilenglicol(17)cetiléter (Ceteth-17), polietilenglicol(18)cetiléter (Ceteth-18), polietilenglicol(19)cetiléter (Ceteth-19), polietilenglicol(20)cetiléter (Ceteth-20), polietilenglicol(13)-isocetiléter (Isoceteth-13), polietilenglicol(14)isocetiléter (Isoceteth-14), polietilenglicol(15)isocetiléter (Isoceteth-15), polietilenglicol(16)isocetiléter (Isoceteth-16), polietilenglicol(17)isocetiléter (Isoceteth-17), polietilenglicol(18)isocetiléter (Isoceteth-18), polietilenglicol(19)isocetiléter (Isoceteth-19), polietilenglicol(20)isocetiléter (Isoceteth-20), polietilenglicol(12)oleiléter (Oleth-12), polietilenglicol(13)oleiléter (Oleth-13), polietilenglicol(14)oleiléter (Oleth-14), polietilenglicol(15)oleiléter (Oleth-15), polietilenglicol(12)lauriléter (Laureth-12), polietilenglicol(12)isolauriléter (Isolaureth-12), polietilenglicol(13)cetilesteariléter (Cetareth-13), polietilenglicol(14)cetilesteariléter (Cetareth-14), polietilenglicol(15)cetilesteariléter (Cetareth-15), polietilenglicol(16)cetilesteariléter (Cetareth-16), polietilenglicol(17)cetilesteariléter (Cetareth-17), polietilenglicol(18)cetilesteariléter (Cetareth-18), polietilenglicol(19)cetilesteariléter (Cetareth-19), polietilenglicol(20)cetilesteariléter (Cetareth-20).

Además es ventajoso escoger los etoxilatos de ácidos grasos del siguiente grupo:

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

30 De forma ventajosa, como ácido alquiletercarboxílico etoxilado o sus sales se puede utilizar el lauret-11-carboxilato sódico. De forma ventajosa, como alquiletersulfato se puede utilizar el lauret-14-sulfato sódico. De forma ventajosa, como derivado etoxilado de colesterol se puede utilizar el polietilenglicol(30)colesteriléter. También ha dado buen resultado el polietilenglicol(25)sojaesterol. De forma ventajosa, como triglicérido etoxilado se puede utilizar el glicérido polietilenglicol(60) Evening Primrose (Evening Primrose = onagra o prímula).

35 Además, es ventajoso escoger los ésteres de ácidos grasos de polietilenglicolglicerina del grupo de polietilenglicol(20)glicerillaurato, polietilenglicol(21)glicerillaurato, polietilenglicol(22)glicerillaurato, polietilenglicol(23)glicerillaurato, polietilenglicol(6)glicerilcaprato/caprinato, polietilenglicol(20)gliceriloleato, polietilenglicol(20)glicerilisoestearato, polietilenglicol(18)gliceriloleato/cocoato.

40 Asimismo, es favorable escoger los ésteres de sorbitán del grupo de polietilenglicol(20)sorbitanmonolaurato, polietilenglicol(20)sorbitanmonoestearato, polietilenglicol(20)sorbitanmonoisoestearato, polietilenglicol(20)sorbitanmonopalmitato, polietilenglicol(20)sorbitanmonooleato.

Como emulsionantes W/O opcionales, aunque ventajosos dado el caso, se pueden utilizar:

alcoholes grasos de 8 a 30 átomos de carbono, monoglicerinésteres de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, lineales y/o ramificados con una longitud de cadena de 8 a 24, en particular de 12-18 átomos de C, diglicerinésteres de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, lineales y/o ramificados con una longitud de cadena de 8 a 24, en particular de 12-18 átomos de C, monoglicerinésteres de alcoholes saturados y/o insaturados, lineales y/o ramificados con una longitud de cadena de 8 a 24, en particular de 12-18 átomos de C, diglicerinésteres de alcoholes saturados y/o insaturados, lineales y/o ramificados con una longitud de cadena de 8 a 24, en particular de 12-18 átomos de C, propilenglicolésteres de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, lineales y/o ramificados con una longitud de cadena de 8 a 24, en particular de 12-18 átomos de C, así como sorbitanésteres de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, lineales y/o ramificados con una longitud de cadena de 8 a 24, en particular de 12-18 átomos de C.

Los emulsionantes W/O especialmente ventajosos son glicerilmonoestearato, glicerilmonoisostearato, glicerilmonomiristato, glicerilmonooleato, diglicerilmonoestearato, diglicerilmonoisostearato, propilenglicolmonoestearato, propilenglicolmonoisostearato, propilenglicolmonocaprilato, propilenglicolmonolaurato, sorbitanmonoisostearato, sorbitanmonolaurato, sorbitanmonocaprilato, sorbitanmonoisostearato, sacaradiestearato, cetilalcohol, estearilalcohol, araquidilalcohol, behenilalcohol, isobehenilalcohol, selaquilalcohol, quimilalcohol, polietilenglicol(2)esteariléter (Steareth-2), glicerilmonolaurato, glicerilmonocaprinato, glicerilmonocaprilato.

Las preparaciones preferidas son adecuadas en especial para la protección de la piel humana contra los procesos del envejecimiento, así como del estrés oxidativo, es decir, frente a daños provocados por radicales, como los que se producen p.ej. por la radiación solar, el calor u otros efectos. Así, existen diferentes formas de presentación utilizadas habitualmente para esta aplicación. Así, en particular, pueden existir como loción o emulsión, o como crema o leche (O/W, W/O, O/W/O, W/O/W), en forma de geles o disoluciones oleoalcohólicas, oleoacuosas o acuoalcohólicas, como barras sólidas o se pueden preparar como aerosoles.

La preparación puede contener adyuvantes cosméticos, los cuales se utilizan habitualmente en este tipo de preparaciones como p.ej. espesantes, plastificantes, hidratantes, tensioactivos, emulsionantes, conservantes, agentes antiespumantes, perfumes, ceras, lanolina, propulsores, colorantes y/o pigmentos que colorean el propio medio o la piel y otros ingredientes utilizados habitualmente en cosmética.

Como medio de dispersión o solubilización se puede utilizar un aceite, cera u otros cuerpos grasos, un monoalcohol o un poliol pequeños o mezclas de estos. Como monoalcoholes o polioles especialmente preferidos se encuentran el etanol, i-propanol, propilenglicol, glicerina y sorbitol.

Una forma de realización preferida de la preparación es una emulsión en forma de crema o leche protectora y que, además del/ de los compuesto(s) según la invención, contiene, por ejemplo, alcoholes grasos, ácidos grasos, ésteres de ácidos grasos, en particular triglicéridos de ácidos grasos, lanolina, aceites o ceras naturales y sintéticos y emulsionantes en presencia de agua.

Otras formas de realización preferidas presentan lociones oleosas con una base de aceites y ceras naturales o sintéticos, lanolina, ésteres de ácidos grasos, en particular triglicéridos de ácidos grasos, o lociones oleoalcohólicas con una base de alcohol pequeño, como etanol, o un glicerol, como propilenglicol, y/o un poliol, como glicerina, y aceites, ceras y ésteres de ácidos grasos, como triglicéridos de ácidos grasos.

La preparación también puede presentarse como un gel alcohólico, el cual contiene uno o varios alcoholes o polioles pequeños, como etanol, propilenglicol o glicerina, y un espesante, como sílice. Los geles oleoalcohólicos contienen, además, aceite o cera natural o sintético.

Las barras sólidas se componen de ceras y aceites naturales o sintéticos, alcoholes grasos, ácidos grasos, ésteres de ácidos grasos, lanolina y otros cuerpos grasos.

Si se confecciona una preparación en forma de aerosol, normalmente se utilizan los propulsores convencionales, como alcanos, fluoroalcanos y clorofluoroalcanos.

La preparación cosmética también puede utilizarse para proteger el pelo contra daños fotoquímicos, para evitar los cambios de tono de color, la decoloración o los daños de tipo mecánico. En este caso, es adecuada la preparación en forma de champú, loción, gel o emulsión para enjuagar, aplicándose cada preparación antes o después del champú, antes o después del tinte o decoloración o antes o después de la permanente. También se puede escoger una preparación en forma de loción o gel para peinar o tratar, una loción o gel para cepillar o aplicar un marcado, como laca de pelo, agente para permanente, agente de tinte o decoloración del pelo. La preparación con propiedades de protección frente a la luz puede contener, además del/de los compuesto(s) según la invención, distintos adyuvantes utilizados en este tipo de medio, como tensioactivos, espesantes, polímeros, plastificantes, conservantes, estabilizadores de espuma, electrolitos, disolventes orgánicos, derivados de silicona, aceites, ceras,

agentes antigrasa, colorantes y/o pigmentos que colorean el propio medio o el pelo, u otros ingredientes utilizados habitualmente para el cuidado del pelo.

Además, las preparaciones pueden elaborarse con ayuda de técnicas completamente conocidas por el especialista.

5 El proceso de mezcla puede tener como consecuencia la disolución, emulsión o dispersión del compuesto según la invención en el vehículo.

En un procedimiento preferido según la invención, el compuesto 4-hidroxi-3,5-dimetoxi-bencil-malonato de di-2-etilhexilo se elabora mediante hidrogenación.

10 Para la hidrogenación es adecuado, por ejemplo, el hidrógeno molecular. Cuando se utiliza hidrógeno molecular para la hidrogenación, la hidrogenación tiene lugar preferentemente en presencia de un catalizador o sistema catalítico.

15 Como catalizadores para la hidrogenación son adecuados todos los catalizadores habituales homogéneos y heterogéneos, en particular se prefiere utilizar como catalizador al menos un metal noble preferentemente seleccionado de los elementos Pt, Pd y Rh, o un metal de transición, como Mo, W, Cr, pero en especial Fe, Co y Ni, o bien solo o bien en mezcla. Así, el/los catalizador(es) o mezcla(s) catalítica(s) también pueden utilizarse sobre soportes como carbón, carbón activo, óxido de aluminio, carbonato de bario, sulfato de bario, carbonato de calcio, carbonato de estroncio o tierra de diatomeas. Así, el metal también puede utilizarse en forma de compuesto Raney, por ejemplo níquel Raney. Si la catálisis se realiza en un procedimiento homogéneo, se prefiere utilizar como catalizador uno o varios compuestos complejos de los metales mencionados, como por ejemplo el catalizador de Wilkinson [cloro-tris(trifenilfosfina)rodio]. Además, pueden utilizarse sales de los metales mencionados que pueden reducirse *in situ* mediante un reductor y pueden proporcionar *in situ* una especie de metal(0) de distribución fina. Son sales de metales nobles adecuadas, por ejemplo, acetato de paladio, bromuro de paladio o cloruro de paladio, son reductores adecuados, por ejemplo, hidrógeno, hidrazina, borohidruro de sodio o formiatos. En una variante preferida de la presente invención se utiliza un catalizador heterogéneo, prefiriéndose especialmente utilizar como catalizador para el procedimiento según la invención Pd o Pt, preferentemente sobre soportes de carbón activo, por ejemplo Pd o Pt al 5 % en peso sobre C.

La hidrogenación se realiza habitualmente a una temperatura en el intervalo de 20 – 150 °C. Además, la hidrogenación se realiza preferentemente a una presión de hidrógeno de 1 hasta 200 bar.

30 Como disolventes son adecuados disolvente próticos, en particular los disolventes próticos habituales conocidos por el especialista, como agua, alcoholes pequeños, como por ejemplo, metanol, etanol e isopropanol, así como aminas primarias y secundarias y mezclas de tales disolventes próticos, pudiéndose preferir especialmente utilizar agua como disolvente.

Como disolventes para esta transformación también son adecuados además los disolventes apróticos habituales. Por ejemplo, pueden utilizarse dietiléter, tetrahidrofurano, benceno, tolueno, acetonitrilo, dimetoxietano, dimetilformamida, dimetilsulfóxido y N-metil-pirrolidona.

35 En otra forma de realización igualmente preferida del procedimiento de elaboración según la invención, la hidrogenación se realiza en la sustancia, es decir, sin necesidad de ningún disolvente adicional.

40 Tras finalizar la reacción se puede realizar el tratamiento según los métodos habituales. Por ejemplo, se puede separar por filtración el catalizador, eliminarse el disolvente del filtrado, por ejemplo, por calentamiento a una presión reducida en comparación con la presión atmosférica y el producto así obtenido puede seguir purificándose mediante los métodos habituales.

La purificación adicional del producto de reacción puede realizarse igualmente mediante métodos habituales, por ejemplo mediante recristalización en un disolvente adecuado o mediante métodos cromatográficos.

45 También se ha constatado que el compuesto según la invención puede tener un efecto estabilizante sobre la preparación. Por tanto, cuando se utilizan en los productos correspondientes, estos también permanecen estables durante más tiempo y no modifican su calidad galénica ni sensorial.

En particular, en aplicaciones de larga duración o largo almacenamiento también se mantiene la eficacia de los componentes, p.ej. vitaminas. Esto es especialmente ventajoso, entre otros, en composiciones para la protección de la piel contra el efecto de la radiación UV, puesto que estos cosméticos están expuestos a cargas especialmente elevadas por la radiación UV.

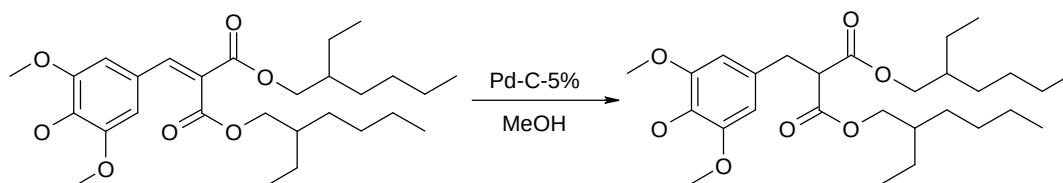
Los efectos positivos del compuesto según la invención lo hacen especialmente adecuado para el uso en preparaciones cosméticas o farmacéuticas.

Por su efecto como antioxidante o como captador de radicales, el compuesto según la invención también es adecuado como componente en medicamentos. Así, actúan ayudando o sustituyendo mecanismos naturales que captan radicales en el cuerpo. El compuesto según la invención puede compararse parcialmente en su efecto con captadores de radicales como la vitamina C. El compuesto según la invención puede utilizarse, por ejemplo, para el tratamiento preventivo de inflamaciones y alergias de la piel, así como, en determinados casos, para la prevención de determinados tipos de cáncer. En particular, el compuesto según la invención es adecuado para la elaboración de un medicamento para el tratamiento de inflamaciones, alergias e irritaciones, en particular, de la piel. Además, se pueden elaborar medicamentos con un efecto como venotónico, como agente para aumentar la solidez de los capilares sanguíneos, como inhibidor del acné rosácea, como inhibidor de eritemas químicos, físicos o actínicos, como agente para el tratamiento de piel inflamada, como agente descongestivo, como agente drenante, como agente para el adelgazamiento, como agente antiarrugas, como estimuladores de la síntesis de componentes de la matriz extracelular, como agente fortalecedor para la mejora de la elasticidad de la piel y como agente antienvjecimiento. En este contexto, el compuesto según la invención muestra además efectos antialérgicos y antiinflamatorios y antiirritantes. Por lo tanto, es adecuado para la elaboración de medicamentos para el tratamiento de inflamaciones o reacciones alérgicas.

A continuación la invención se explica con más detalle mediante ejemplos.

Ejemplos

Ejemplo 1: Elaboración de 4-hidroxi-3,5-dimetoxi-bencil-malonato de di 2-etil-hexilo



(4-Hidroxi-3,5-dimetoxi-benciliden)-malonato de di-2-etil-hexilo (la síntesis de este compuesto se describe en el documento WO-A-2003/007906) se disuelve en metanol (14 ml/mmol) y se añade Pd-C 5 % (56 % agua; Merck: Art. N.º 275175; 0,54 g/mmol). A continuación se realiza la hidrogenación con hidrógeno 3,0 a temperatura ambiente y presión normal. El catalizador se separa por filtración. Se elimina el disolvente del filtrado al vacío y el aceite verde residual se disuelve en terc-butilmetiléter (MTBE) y se extrae 2 veces con HCl 1N, 1 vez con una solución acuosa saturada de NaHCO₃ y 1 vez con una solución acuosa saturada de NaCl. La fase orgánica se seca con sulfato sódico y el disolvente se elimina al vacío. La purificación se realiza mediante filtración a través de gel de sílice. Para ello, el producto bruto se disuelve en éter de petróleo (EP) y se eluye con EP/MTBE. Se obtiene un producto puro para análisis en forma de aceite incoloro.

Ejemplo 2: Oxidación en luz UV

La figura 1 muestra la modificación del espectro UV del 4-hidroxi-3,5-dimetoxi-bencil-malonato de di 2-etil-hexilo (del ejemplo 1) con irradiación con luz UV.

Las curvas representan la sustancia sin irradiar (irradiada con 0 kJ/m²), tras una irradiación de 15 min (irradiada con 86 kJ/m²), tras una irradiación de 65 min (irradiada con 373 kJ/m²), tras una irradiación de 235 min (irradiada con 1349 kJ/m²) y tras una irradiación de 405 min (irradiada con 2325 kJ/m²). Los espectros se han realizado en un espectrómetro Carry 300 bio. La irradiación se realiza mediante un aparato Atlas Sun Test CPS con lámpara de xenón con un filtro de vidrio especial UV a una potencia de 95,69 W/m² en el intervalo 290 – 400 nm.

Ya tras 65 min la absorción UV del compuesto aumenta claramente en el rango UV-A (E_{max} en el intervalo 320-340 nm) y continúa aumentando con irradiaciones más largas.

Ejemplo 2a: Oxidación en luz UV en presencia de otros antioxidantes

La figura 2 muestra la modificación del espectro UV/VIS de emulsiones que contienen 0,5 % en peso de beta-caroteno y 4 % en peso de 4-hidroxi-3,5-dimetoxi-bencil-malonato de di-2-etil-hexilo (curvas A y B) en comparación con una emulsión que contiene 0,5 % en peso de beta-caroteno pero sin 4-hidroxi-3,5-dimetoxi-bencil-malonato de di-2-etil-hexilo (curvas C y D) con irradiación con luz UV (véase ejemplo 2):

Las curvas representan las emulsiones sin irradiar (curva A y C) y las emulsiones tras 90 min de irradiación (curvas B y D). Los espectros se han realizado en un espectrómetro Carry 50. La irradiación se realiza mediante un aparato Atlas Sun Test CPS⁺ con lámpara de xenón con un filtro de vidrio especial UV. Se trata de los resultados de determinaciones realizadas 4 veces ($n = 4$).

- 5 La muestra irradiada (B) que contiene 4-hidroxi-3,5-dimetoxi-bencil-malonato vuelve a mostrar la absorción del producto de reacción en el rango UV-A ($E_{\max}$ en el intervalo 320-340 nm). Además, no obstante, se ve que la absorción del beta-caroteno ($E_{\max}$ en el intervalo 440-480 nm) de esta muestra es claramente superior en comparación con la muestra irradiada D. Por consiguiente, se reduce la degradación del beta-caroteno en la emulsión según la invención; el 4-hidroxi-3,5-dimetoxi-bencil-malonato de di-2-etil-hexilo estabiliza el beta-caroteno.

10 Ejemplo 2b: Prueba del DPPH

El efecto de reducción de radicales puede demostrarse por ejemplo con la prueba del 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH). El 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo es un radical libre estable en solución. El electrón desapareado presenta una banda de absorción intensa a 515 nm que da un color violeta oscuro a la solución. En presencia de un captador de radicales el electrón se aparea, la absorción se reduce y la coloración desaparece estequiométricamente teniendo en cuenta los electrones captados. La extinción se mide en un fotómetro. La propiedad antirradicalaria de la sustancia a analizar se determina calculando la concentración a la que ha reaccionado el 50 % del 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo empleado con el captador de radicales. Esta concentración se expresa como EC_{50} , un valor que se debe considerar como una propiedad de la sustancia en las condiciones de análisis dadas. La sustancia analizada se compara con un patrón (por ejemplo, tocoferol). Así, el valor EC_{50} es una medida de la capacidad de captar radicales del compuesto correspondiente. Cuanto más bajo es el valor EC_{50} , más elevada es la capacidad de captar radicales.

Realización:

Se prepara una solución madre de 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH) en etanol (0,025 g/l de radicales DPPH). Se añaden alícuotas de esta solución a distintas concentraciones del compuesto a analizar. La extinción se mide cada vez a 515 nm, 25 °C y 1 cm.

Como EC_{50} se calcula el valor en el que todavía queda un 50 % de la concentración de radical DPPH inicial. Cuanto más pequeño es este valor, mayor es la correspondiente actividad reductora de radicales.

El tiempo de reacción necesario para alcanzar este valor se da en el valor T_{EC50} (en minutos).

En la tabla se comparan las actividades y estabilidades de algunos antioxidantes corrientes (determinado de acuerdo con la prueba del DPPH descrita anteriormente) con los antioxidantes según la invención.

	Actividad EC_{50} [$\mu\text{mol l}^{-1}$]	Estabilidad T_{EC50} [min]
Hidroxi dimetoxibencil malonato	0,30	600
Hidroxi dimetoxibenciliden malonato	6,66	1200
Ácido ascórbico	0,29	< 5
Fosfato de ascorbilo (2-O)	8,61	1200
alfa-tocoferol	0,25	30
Acetato de alfa-tocoferilo	5040	600

Ejemplo 3: Preparaciones

A continuación se presentan a modo de ejemplo recetas para preparaciones cosméticas que contienen los compuestos de acuerdo con el ejemplo 1. Se pueden elaborar preparaciones correspondientes de igual forma con todos los compuestos según la invención.

Por lo demás, se presentan las nomenclaturas INCI de los compuestos comerciales.

UV-Pearl, OMC representa la preparación con la nomenclatura INCI:

Water (para UE: aqua), Ethylhexyl Methoxycinnamate, Silica, PVP, Chlorphenesin, BHT; esta preparación se comercializa con la denominación Eusolex®UV Pearl™OMC de Merck KGaA, Darmstadt.

Los otros UV-Pearl que aparecen en las tablas presentan cada uno una composición análoga, donde se cambia OMC por el filtro UV específico indicado.

Tabla 1 Emulsiones W/O (números en % en peso)

	1-1	1-2	1-3	1-4	1-5	1-6	1-7	1-8	1-9	1-10
Titanium dioxide		2	5							3
4-Hidroxi-3,5-dimetoxi-bencil-malonato de di 2-etil-hexilo	5	3	2	1	2	1	2	1	1	1
Zinc oxide								5	2	
UV-Pearl, OMC	30	15	15	15	15	15	15	15	15	15
Polyglyceryl-3-Dimerate	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Cera Alba	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Hydrogenated Castor Oil	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Paraffinium Liquidum	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Caprylic/Capric Triglyceride	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Hexyl Laurate	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
PVP/Eicosene Copolymer	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Propylene Glycol	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Magnesium Sulfate	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
Tocopherol	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Tocopheryl Acetate	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Cyclomethicone	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Propylparabene	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Methylparabene	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Aqua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

5

Tabla 1 (continuación)

	1-11	1-12	1-13	1-14	1-15	1-16	1-17	1-18
Titanium dioxide	3		2		3		2	5
Benzylidene malonate polysiloxane		1	0,5					
4-Hidroxi-fenil-propionato de 2-etil-hexilo	1	1	0,5					
4-Hidroxi-3,5-dimetoxi-bencil-malonato de di 2-etil-hexilo	5	3	2	5	1	3	7	2
Polyglyceryl-3-Dimerate	3	3	3	3				
Cera Alba	0,3	0,3	0,3	0,3	2	2	2	2
Hydrogenated Castor Oil	0,2	0,2	0,2	0,2				
Paraffinium Liquidum	7	7	7	7				
Caprylic/Capric Triglyceride	7	7	7	7				
Hexyl Laurate	4	4	4	4				
PVP/Eicosene Copolymer	2	2	2	2				
Propylene Glycol	4	4	4	4				
Magnesium Sulfate	0,6	0,6	0,6	0,6				
Tocopherol	0,5	0,5	0,5	0,5				
Tocopheryl Acetate	0,5	0,5	0,5	0,5	1	1	1	1
Cyclomethicone	0,5	0,5	0,5	0,5				
Propylparabene	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Methylparabene	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Dicocoyl Pentyerythrityl Citrate (y)					6	6	6	6
Sorbitan Sesquioleate (y) Cera Alba (y)								
Aluminium Stearate								
PEG-7 Hydrogenated Castor Oil					1	1	1	1
Zinc Stearate					2	2	2	2
Oleyl Erucate					6	6	6	6
Decyl Oleate					6	6	6	6
Dimethicone					5	5	5	5
Tromethamine					1	1	1	1

	1-11	1-12	1-13	1-14	1-15	1-16	1-17	1-18
Glycerin					5	5	5	5
Allantoin					0,2	0,2	0,2	0,2
Aqua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

Tabla 1 (continuación)

	1-19	1-20	1-21	1-22	1-23	1-24	1-25	1-26	1-27	1-28	1-29
Titanium dioxide		2	5							3	3
Benzylidene malonate polysiloxane				1					1	1	
Methylene Bis-Benztriazolyl Tetramethylbutylphenol						1	2	1			1
Zinc oxide								5	2		
4-Hidroxi-fenil-propionato de 2-etil-hexilo	5	5	5	5	7	5	5	5	5	5	8
UV-Pearl, OCR		10									5
UV-Pearl, EthylhexylDimethylPABA			10								
4-Hidroxi-3,5-dimetoxi-bencil-malonato de di 2-etil-hexilo	2	4	5	6	3	1	6	10	1	2	5
UV-Pearl, Homosalate, BP-3									10		
UV-Pearl, Ethylhexyl salicylate, BP-3										10	
BMDBM											2
UV-Pearl OMC, 4-Methylbenzylidene Camphor	25										
Polyglyceryl-3-Dimerate	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Cera Alba	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Hydrogenated Castor Oil	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Paraffinium Liquidum	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Caprylic/Capric Triglyceride	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Hexyl Laurate	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
PVP/Eicosene Copolymer	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Propylene Glycol	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Magnesium Sulfate	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
Tocopherol	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Tocopheryl Acetate	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
3,4-Dihidroxi-fenil-propionato de fenetilo	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Propylparabene	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Methylparabene	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Aqua	hasta 100										

5

Tabla 2: Emulsiones O/W, números en % en peso

	2-1	2-2	2-3	2-4	2-5	2-6	2-7	2-8	2-9	2-10
Titanium dioxide		2	5							3
Methylene Bis-Benztriazolyl Tetramethylbutylphenol						1	2	1		
3,4-Dihidroxi-fenil-propionato de fenetilo				1	2				1	1
4-Hidroxi-fenil-propionato de 2-etil-hexilo	1	3		2		5		5	2	
4-Hidroxi-3,5-dimetoxi-bencil-malonato de di 2-etil-hexilo	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
2-Ciano-3,3,-difenil-propionato de di 2-etil-hexilo	1	5	4		6		7		2	1
4-Methylbenzyliden Camphor	2		3		4		3		2	
BMDBM	1	3		3	3		3	3	3	

	2-1	2-2	2-3	2-4	2-5	2-6	2-7	2-8	2-9	2-10
Stearyl Alcohol (y) Steareth-7 (y) Steareth-10	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Glyceryl Stearate (y) Ceteth-20	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Glyceryl Stearate	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Microwax	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Cetearyl Octanoate	11,5	11,5	11,5	11,5	11,5	11,5	11,5	11,5	11,5	11,5
Caprylic/Capric Triglyceride	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Oleyl Oleate	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Propylene Glycol	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Glyceryl Stearate SE										
Stearic Acid										
Persea Gratissima										
Propylparabene	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Methylparabene	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Tromethamine			1,8							
Aqua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

Tabla 2 (continuación)

*no según la invención

	2-11*	2-12*	2-13*	2-14	2-15	2-16*	2-17*	2-18*
Titanium dioxide	3		2				2	5
Benzylidene malonate polysiloxane		1	0,5					
3,4-Dihidroxi-fenil-propionato de fenetilo	1	1	0,5					
4-Hidroxi-3,5-dimetoxi-bencil-malonato de di 2-etil-hexilo				1	2			
2-Ciano-3,3,-difenil-propionato de di 2-etil-hexilo	1	3		2		5		5
5,6,7-Trihidroxiflavona	5	5	5	5	5	5	5	5
4-Hidroxi-fenil-propionato de 2-etil-hexilo	1	5	4		6		7	
Zinc oxide			2					
UV-Pearl, OMC	15	15	15	30	30	30	15	15
4-Methylbenzyliden Camphor				3				
BMDBM				1				
Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid					4			
Stearyl Alcohol (y) Steareth-7 (y) Steareth-10	3	3	3	3				
Glyceryl Stearate (y) Ceteth-20	3	3	3	3				
Glyceryl Stearate	3	3	3	3				
Microwax	1	1	1	1				
Cetearyl Octanoate	11,5	11,5	11,5	11,5				
Caprylic/Capric Triglyceride	6	6	6	6	14	14	14	14
Oleyl Oleate	6	6	6	6				
Propylene Glycol	4	4	4	4				
Glyceryl Stearate SE					6	6	6	6
Stearic Acid					2	2	2	2
Persea Gratissima					8	8	8	8
Propylparabene	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Methylparabene	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Tromethamine					1,8			
Glycerin					3	3	3	3
Aqua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

Tabla 2 (continuación)

*no según la invención

	2-19	2-20	2-21	2-22*	2-23	2-24*	2-25	2-26*	2-27	2-28
Titanium dioxide							3	3		2
Benzylidene malonate polysiloxane	1	2				1	1		1	0,5
7,8,3',4'-Tetrahidroxiflavona				1	2				1	1
4-Hidroxi-fenil-propionato de 2-etil-hexilo	1	3		2		5		5	2	
2-Ciano-3,3,-difenil-propionato de di 2-etil-hexilo	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
4-Hidroxi-3,5-dimetoxi-bencil-malonato de di 2-etil-hexilo	1	5	4		6		7		2	1
3,4-Dihidroxi-fenil-propionato de fenetilo			1	2	1			1	1	0,5
Zinc oxide					5	2				2
UV-Pearl, OMC	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
Caprylic/Capric Triglyceride	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14
Oleyl Oleate										
Propylene Glycol										
Glyceryl Stearate SE	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Stearic Acid	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Persea Gratissima	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
Propylparabene	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Methylparabene	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Glyceryl Stearate, Ceteareth-20, Ceteareth-10, Cetearyl Alcohol, Cetyl Palmitate										
Ceteareth-30										
Dicaprylyl Ether										
Glycerin	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Aqua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

Tabla 3: Geles, números en % en peso

* no según la invención

	3-1	3-2	3-3*	3-4	3-5*	3-6	3-7*	3-8	3-9	3-10*
A = gel acuoso										
Titanium dioxide		2	5							3
5,6,7-Trihidroxiflavona				1	2				1	1
4-Hidroxi-3,5-dimetoxi-bencil-malonato de di 2-etil-hexilo	1	3		2		5		5	2	
2-Ciano-3,3,-difenil-propionato de di 2-etil-hexilo	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
4-Hidroxi-fenil-propionato de 2-etil-hexilo	1	5	4		6		7		2	1
Benzylidene malonate polysiloxane			1	1	2				1	1
Methylene Bis-Benztriazolyl Tetramethylbutylphenol		1				1	2	1		
Zinc oxide				2				5	2	
UV-Pearl, Ethylhexyl Mehtoxycinnamat	30	15	15	15	15	15	15	15	15	15
4-Methylbenzyliden Camphor					2					
Butylmethoxydibenzoylmethane		1								
Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid			4							
Prunus Dulcis	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Tocopheryl Acetate	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Caprylic/Capric Triglyceride	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Octyldodecanol	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Decyl Oleate	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

	3-1	3-2	3-3*	3-4	3-5*	3-6	3-7*	3-8	3-9	3-10*
PEG-8 (y) Tocopherol (y) Ascorbyl Palmitate (y) Ascorbic Acid (y) Citric Acid	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Sorbitol	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Polyacrylamide (y) C13-14 Isoparaffin (y) Laureth-7	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Propylparabene	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Methylparabene	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Tromethamine			1,8							
Aqua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

Tabla 3 (continuación)

*no según la invención

	3-11*	3-12*	3-13*	3-14	3-15	3-16*	3-17*	3-18*
a = gel acuoso				A	a	a	a	a
Titanium dioxide	3		2					
Benzylidene malonate polysiloxane		1	0,5	1	2			
Methylene Bis-Benztriazolyl Tetramethylbutylphenol	1	1	0,5			1	2	1
4-Hidroxi-3,5-dimetoxi-bencil-malonato de di 2-etil-hexilo				1	2			
4-Hidroxi-fenil-propionato de 2-etil-hexilo	1	3		2		5		5
2-Ciano-3,3,-difetil-propionato de di 2-etil- hexilo	5	5	5	5	5	5	5	5
6,3',4'-Trihidroxiflavona	1	5	4		6		7	
Zinc oxide			2					
UV-Pearl, Ethylhexyl Mehtoxycinnamat	15	15	15	15	15	15	15	15
Prunus Dulcis	5	5	5					
Tocopheryl Acetate	0,5	0,5	0,5					
Caprylic/Capric Triglyceride	3	3	3					
Octyldodecanol	2	2	2					
Decyl Oleate	2	2	2					
PEG-8 (y) Tocopherol (y) Ascorbyl Palmitate (y) Ascorbic Acid (y) Citric Acid	0,05	0,05	0,05					
Sorbitol	4	4	4	5	5	5	5	5
Polyacrylamide (y) C13-14 Isoparaffin (y) Laureth-7	3	3	3					
Carbomer				1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Propylparabene	0,05	0,05	0,05					
Methylparabene	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Allantoin				0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Tromethamine				2,4	2,4	2,4	2,4	2,4
Aqua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

Tabla 3 (continuación)

*no según la invención

	3-19	3-20	3-21*	3-22	3-23*	3-24	3-25*	3-26	3-27	3-28*
7,8,3',4'-Tetrahidroxiflavona				1	2				1	1
4-Hidroxi-3,5-dimetoxi-bencil- malonato de di 2-etil-hexilo	1	3		2		5		5	2	
2-Ciano-3,3,-difetil-propionato de di 2-etil-hexilo	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
4-Hidroxi-fenil-propionato de 2-etil-hexilo	1	5	4		6		7		2	1
UV-Pearl, OMC	30	30	15	15	15	11	12	15	15	15

	3-19	3-20	3-21*	3-22	3-23*	3-24	3-25*	3-26	3-27	3-28*
Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid		4	4							
Sorbitol	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Carbomer	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Propylparabene										
Methylparabene	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Allantoin	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Tromethamine	2,4	4,2	4,2	2,4	2,4	2,4	2,4	2,4	2,4	2,4
Aqua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

Tabla 3 (continuación)

	3-29	3-30	3-31	3-32	3-33	3-34	3-35	3-36
4-Hidroxi-fenil-propionato de 2-etil-hexilo				1	2			
2-Ciano-3,3,-difetil-propionato de di 2-etil-hexilo	1	3		2		5		5
4-Hidroxi-3,5-dimetoxi-bencil-malonato de di 2-etil-hexilo	5	5	5	5	5	5	5	5
5,6,7-Trihidroxiflavona	1	5	4		6		7	
UV-Pearl, OMC	15	10		10	10	10	15	10
UV-Pearl, OCR			10					
UV-Pearl, OMC, Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol		7		6				
UV-Pearl, Ethylhexyl salicylate, BMDDBM			10					
Disodium Phenyl Dibenzenimidazole Tetrasulfonate		3				3		3
Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid		2			2	3		3
Prunus Dulcis	5	5	5					
Tocopheryl Acetate	0,5	0,5	0,5					
Caprylic/Capric Triglyceride	3	3	3					
Octyldodecanol	2	2	2					
Decyl Oleate	2	2	2					
PEG-8 (y) Tocopherol (y) Ascorbyl Palmitate (y) Ascorbic Acid (y) Citric Acid	0,05	0,05	0,05					
Sorbitol	4	4	4	5	5	5	5	5
Polyacrylamide (y) C13-14 Isoparaffin (y) Laureth-7	3	3	3					
Carbomer				1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Propylparabene	0,05	0,05	0,05					
Methylparabene	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Allantoin				0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Tromethamine				2,4	2,4	2,4	2,4	2,4
Aqua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

5 Índice de figuras

Figuras 1a y 1b:

La figura 1 (la figura 1b representa un fragmento de la figura 1a) muestra la modificación del espectro UV del 4-hidroxi-3,5-dimetoxi-bencil-malonato de di 2-etil-hexilo con irradiación con luz UV (véase ejemplo 3): Las curvas representan la sustancia sin irradiar (irradiada con 0 kJ/m²), tras una irradiación de 15 min (irradiada con 86 kJ/m²), tras una irradiación de 65 min (irradiada con 373 kJ/m²), tras una irradiación de 235 min (irradiada con 1349 kJ/m²) y tras una irradiación de 405 min (irradiada con 2325 kJ/m²). Los espectros se han realizado en un espectrómetro Cary 300 bio. La irradiación se realiza mediante un aparato Atlas Sun Test CPS con lámpara de xenón con un filtro

de vidrio especial UV a una potencia de $95,69 \text{ W/m}^2$ en el intervalo 290 – 400 nm. Se trata de los resultados de determinaciones realizadas 4 veces ($n = 4$).

Figura 2:

5 La figura 2 muestra la modificación del espectro UV/VIS de emulsiones que contienen 0,5 % en peso de beta-caroteno y 4 % en peso de 4-hidroxi-3,5-dimetoxi-bencil-malonato de di-2-etil-hexilo (curvas A y B) en comparación con una emulsión que contiene 0,5 % en peso de beta-caroteno pero sin 4-hidroxi-3,5-dimetoxi-bencil-malonato de di-2-etil-hexilo (curvas C y D) con irradiación con luz UV (véase ejemplo 2a): Las curvas representan las emulsiones sin irradiar (curva A y C) y las emulsiones tras 90 min de irradiación (curvas B y D). Los espectros se han realizado en un espectrómetro Cary 300 bio. La irradiación se realiza mediante un aparato Atlas Sun Test CPS con lámpara de xenón con un filtro de vidrio especial UV a una potencia de $95,69 \text{ W/m}^2$ en el intervalo 290 – 400 nm. Se trata de los resultados de determinaciones realizadas 4 veces ($n = 4$).

10

REIVINDICACIONES

1. 4-Hidroxi-3,5-dimetoxi-bencil-malonato de di-2-etilhexilo.
2. Procedimiento para la elaboración del compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizado porque se hidrogena el 4-hidroxi-3,5-dimetoxi-benciliden- malonato de di-2-etilhexilo.
- 5 3 Uso no terapéutico del compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 como antioxidante.
4. Uso del compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 como antioxidante para la elaboración de preparaciones cosméticas o dermatológicas o para la elaboración de productos de limpieza del hogar.
5. Uso del compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 para la protección de productos.
- 10 6. Uso de acuerdo con la reivindicación 5 para la protección de colorantes orgánicos o inorgánicos, antioxidantes, vitaminas, componentes de perfumes, componentes de aceites o componentes de matriz, como emulsionantes, espesantes, formadores de película y tensioactivos.

Fig. 1a:

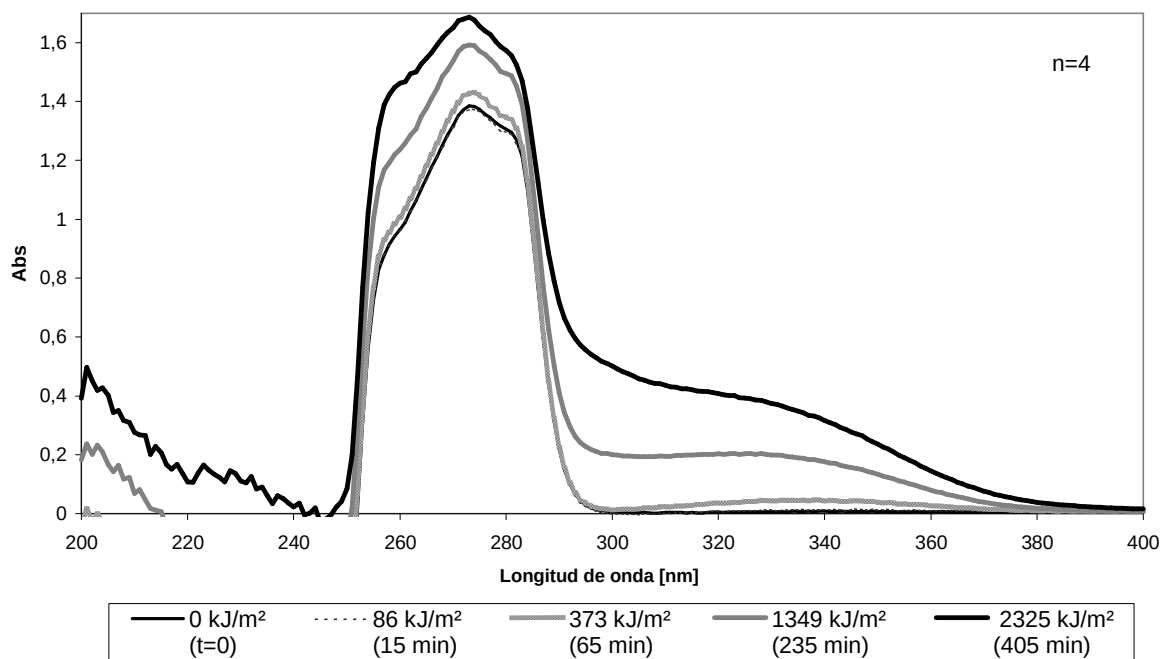


Fig. 1b:

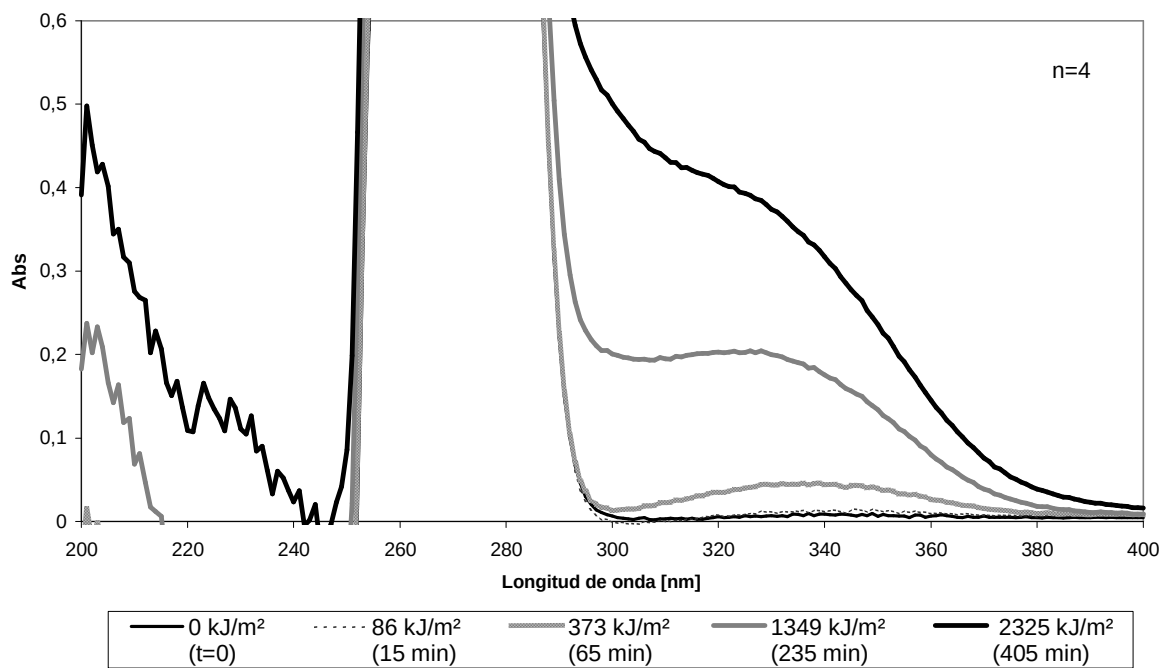


Fig. 2

