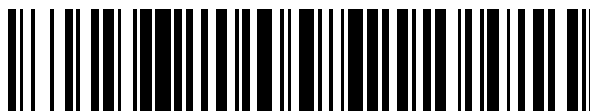


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 587 866**

51 Int. Cl.:

A61K 8/37 (2006.01)

A61Q 5/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **29.03.2012 PCT/EP2012/055657**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.10.2012 WO12130953**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.03.2012 E 12711167 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.05.2016 EP 2694024**

54 Título: **Composición cosmética que comprende 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)-2-butanona**

30 Prioridad:

01.04.2011 FR 1152787

22.06.2011 US 201161499708 P

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

27.10.2016

73 Titular/es:

L'ORÉAL (100.0%)

14, rue Royale

75008 Paris, FR

72 Inventor/es:

CHEVALIER, VÉRONIQUE y

OUATTARA, SOFIANE

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

Observaciones :

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

ES 2 587 866 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición cosmética que comprende 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)-2-butanona

La presente invención se refiere a una composición cosmética que contiene 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)-2-butanona y un disolvente orgánico particular. 4-(3-Etoxi-4-hidroxifenil)-2-butanona es una sustancia útil como agente conservante para composiciones cosméticas, para proteger las composiciones frente a la contaminación microbiana.

Sin embargo, este compuesto, que está en forma sólida a temperatura ambiente, es muy poco soluble en agua o glicerol.

Ahora, es necesario que este compuesto se formule en una forma solubilizada a fin de explotar totalmente su actividad, y también es preferible que su solubilización se mantenga a lo largo del tiempo a fin de evitar cualquier recristalización durante el almacenamiento de composiciones que comprenden tal compuesto.

El objeto de la presente invención es, precisamente, proponer una nueva forma galénica de 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)-2-butanona que supere los inconvenientes mencionados anteriormente, y de este modo permita que este compuesto se incorpore en una forma solubilizada de larga duración.

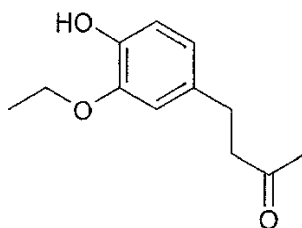
Específicamente, los inventores han descubierto, inesperadamente, que la combinación de 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)-2-butanona con al menos un disolvente orgánico particular permite que este compuesto sea solubilizado a la vez que se evita su recristalización, especialmente tras el almacenamiento durante dos meses a temperatura ambiente (25°C).

Más precisamente, un objeto de la invención es una composición, especialmente una composición cosmética, que comprende, en un medio acuoso fisiológicamente aceptable, 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)-2-butanona y un disolvente orgánico con parámetros de solubilidad en el espacio de solubilidad de Hansen tales como $14,5 < \delta_a < 30$ y $15 < \delta_d < 30$, como se describe a continuación.

Un objeto adicional de la invención es un procedimiento para el tratamiento cosmético no terapéutico de materiales queratínicos, que comprende la aplicación o los materiales queratínicos de una composición como se describe previamente. El procedimiento puede ser un procedimiento cosmético para cuidar, maquillar o limpiar materiales queratínicos.

Como se especifica aquí más abajo, 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)-2-butanona está presente ventajosamente en las composiciones según la invención en una forma solubilizada.

4-(3-Etoxi-4-hidroxifenil)-2-butanona es un compuesto de fórmula:



El compuesto 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)-2-butanona puede estar presente en la composición según la invención en un contenido que oscila de 0,01% a 10% en peso, todavía mejor de 0,1% a 7% en peso, de 0,5% a 7% en peso, de 0,75% a 5% en peso, y preferiblemente que oscila de 1% a 5% en peso, con respecto al peso total de la composición.

La composición según la invención comprende una cantidad eficaz de al menos un disolvente con parámetros de solubilidad en el espacio de solubilidad de Hansen tales como $14,5 < \delta_a < 30$ y $15 < \delta_d < 22$, escogido de etanol, 1,2-propilenglicol, 1,3-propanodiol, PEG-8 y carbonato de propileno.

El parámetro de solubilidad global δ según el espacio de solubilidad de Hansen se define en el artículo "Solubility parameter values" por Eric A. Grulke en el libro "Polymer Handbook", 3ª Edición, Capítulo VII, p. 519-559, mediante la relación:

$$\delta = (\delta^2 = \delta_d^2 + \delta_p^2 + \delta_h^2)^{1/2}$$

en la que:

- δ_d caracteriza las fuerzas de dispersión de London derivadas de la formación de dipolos inducidos durante impactos moleculares,

- δ_p caracteriza las fuerzas de interacción de Debye entre dipolos permanentes, y
- δ_h caracteriza las fuerzas de interacción específicas (tales como enlaces de hidrógeno, ácido/base, dador/aceptor, etc.). La definición de disolventes en el espacio de solubilidad tridimensional de Hansen se describe en el artículo de C.M. Hansen: "The three-dimensional solubility parameters", J. Paint Technol. 39, 105 (1967).

El parámetro δ_a se define mediante la siguiente relación: $\delta_a^2 = \delta_p^2 + \delta_h^2 = \delta^2 - \delta_d^2$

Los parámetros δ_d , δ_p , δ_h y δ_a se expresan en $(\text{J}/\text{cm}^3)^{1/2}$.

Preferiblemente, el disolvente orgánico tiene parámetros de solubilidad de manera que $14,5 < \delta_a < 28$ y $15 < \delta_d < 20$.

El disolvente orgánico usado según la invención se puede escoger de etanol ($\delta_a = 20,20$; $\delta_d = 15,10$), 1,2-propilenglicol ($\delta_a = 25,00$; $\delta_d = 16,00$), 1,3-propanodiol ($\delta_a = 26,32$; $\delta_d = 18,00$), PEG-8 (polietilenglicol que contiene 8 unidades de etilenglicol) ($\delta_a = 14,80$; $\delta_d = 17,90$), carbonato de propileno ($\delta_a = 18,46$; $\delta_d = 20,00$).

El disolvente puede estar presente en la composición según la invención en un contenido que oscila de 0,05% a 30% en peso, todavía mejor de 0,05% a 10% en peso, preferiblemente que oscila de 0,1% a 5% en peso, y preferentemente que oscila de 0,1% a 2,5% en peso, con respecto al peso total de la composición.

Según una realización, el disolvente orgánico según la invención y la 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)-2-butanona (referida como el compuesto) pueden estar presentes en una relación molar de disolvente/compuesto menor o igual a 10, especialmente menor o igual a 5, todavía mejor menor o igual a 4, especialmente que oscila de 0,5 a 4, y preferiblemente que oscila de 0,5 a 1,5.

Las composiciones usadas según la invención contienen un medio fisiológicamente aceptable, es decir, un medio que es compatible con materiales queratínicos humanos tales como la piel, el cuero cabelludo, el pelo y las uñas.

Las composiciones según la invención pueden estar en forma de disoluciones acuosas, disoluciones acuosas-alcohólicas, emulsiones de aceite en agua (O/W), emulsiones de agua en aceite (W/O) o emulsiones múltiples (triple: W/O/W o O/W/O) o geles acuosos. Estas composiciones se preparan según los métodos usuales.

La composición puede comprender al menos un aceite. Como aceites que se pueden usar, los ejemplos que se pueden mencionar incluyen:

- aceites a base de hidrocarburos de origen vegetal, tales como triglicéridos líquidos de ácidos grasos que contienen de 4 a 10 átomos de carbono, por ejemplo triglicéridos de ácido heptanoico u octanoico, o como alternativa, por ejemplo, aceite de girasol, aceite de maíz, aceite de soja, aceite de calabacín, aceite de semilla de uva, aceite de semilla de sésamo, aceite de avellana, aceite de albaricoque, aceite de macadamia, aceite de arará, aceite de ricino, aceite de aguacate, triglicéridos de ácido caprílico/cáprico, por ejemplo, los vendidos por la compañía Stearines Dubois o los vendidos con los nombres Miglyol 810, 812 y 818 por la compañía Dynamit Nobel, aceite de jojoba, y aceite de manteca de karité;
- ésteres y éteres sintéticos, especialmente de ácidos grasos, por ejemplo los aceites de fórmulas $R_1\text{COOR}_2$ y $R_1\text{OR}_2$ en las que R_1 representa el resto de un ácido graso que comprende de 8 a 29 átomos de carbono, y R_2 representa una cadena a base de hidrocarburo ramificada o no ramificada que contiene de 3 a 30 átomos de carbono, por ejemplo, aceite de purcelina, isononanoato de isononilo, miristato de isopropilo, palmitato de 2-etilhexilo, estearato de 2-octildodecilo, erucato de 2-octildodecilo, o isoestearato de isoestearilo; ésteres hidroxilados, por ejemplo lactato de isoestearilo, hidroxiestearato de octilo, hidroxiestearato de octildodecilo, malato de diisoestearilo, citrato de triisocetilo, heptanoatos, octanoatos o decanoatos de alcoholes grasos; ésteres de poliol, tales como dioctanoato de propilenglicol, diheptanoato de neopentilglicol y diisononanoato de dietilenglicol; y ésteres de pentaeritritol, por ejemplo tetraisoestearato de pentaeritritol;
- hidrocarburos lineales o ramificados de origen mineral o sintético, tales como parafinas líquidas volátiles o no volátiles, y sus derivados, vaselina, polidecenos, y poliisobuteno hidrogenado tal como aceite Parleam;
- alcoholes grasos que contienen de 8 a 26 átomos de carbono, por ejemplo alcohol cetílico, alcohol estearílico y una mezcla de los mismos (alcohol cetilestearílico), octildodecanol, 2-butiloctanol, 2-hexildecanol, 2-undecilpentadecanol, alcohol oleílico o alcohol linoleílico;
- aceites de silicona, por ejemplo polidimetilsiloxanos (PDMS) volátiles o no volátiles con una cadena de silicona lineal o cíclica, que son líquidos o pastosos a temperatura ambiente, especialmente ciclopolidimetilsiloxanos (ciclometiconas), tales como ciclohexasiloxano; polidimetilsiloxanos que comprenden grupos alquilo, alcoxi o fenilo que cuelgan o que están en el extremo de la cadena de silicona, conteniendo estos grupos de 2 a 24 átomos de carbono; siliconas fenílicas, por ejemplo feniltrimeticonas, fenildimeticonas, feniltrimetilsiloxidifenilsiloxanos, difenildimeticonas, difenilmetildifeniltrisiloxanos, o trimetilsiloxisilicatos de 2-feniletilo, y polimetilfenilsiloxanos;

- y mezclas de los mismos.

La expresión "aceite a base de hidrocarburo" en la lista de aceites mencionada anteriormente quiere decir cualquier aceite que comprende predominantemente átomos de carbono e hidrógeno, y posiblemente grupos éster, éter, fluoro, ácido carboxílico y/o alcohol.

5 La composición según la invención puede comprender sustancias que son sólidas a temperatura ambiente (25°C), por ejemplo ácidos grasos que comprenden de 8 a 30 átomos de carbono, tales como ácido esteárico, ácido láurico, ácido palmítico y ácido oleico; ceras tales como lanolina, cera de abejas, cera de carnauba o de candellila, ceras de parafina, ceras microcristalinas, ceresina u ozoquerita, y ceras sintéticas tales como ceras de polietileno y ceras de Fisher-Tropsh.

10 Estas sustancias grasas se pueden escoger de manera variada por la persona experta en la técnica con el fin de preparar una composición que tiene las propiedades deseadas, por ejemplo en términos de consistencia o textura.

Según una realización particular de la invención, la composición según la invención es una emulsión de agua en aceite (W/O) o de aceite en agua (O/W). La proporción de la fase oleosa de la emulsión puede oscilar de 5 a 80% en peso, y preferiblemente de 5 a 50% en peso con respecto al peso total de la composición.

15 Las emulsiones contienen generalmente al menos un emulsionante escogido especialmente de emulsionantes anfóteros, aniónicos, catiónicos o no iónicos, usados solos o en mezcla, y opcionalmente un coemulsionante. Los emulsionantes se escogen de manera apropiada según la emulsión a obtener (W/O o O/W). El emulsionante y el coemulsionante están generalmente presentes en la composición en una proporción que oscila de 0,3% a 30% en peso, y preferiblemente de 0,5% a 20% en peso con respecto al peso total de la composición.

20 Para emulsiones W/O, los ejemplos de emulsionantes que se pueden mencionar incluyen dimeticona copolios, tales como la mezcla de ciclometicona y de dimeticona copoliol, vendida con la denominación DC 5225 C por la compañía Dow Corning, y alquildimeticona copolios tales como lauril dimeticona copoliol vendido con la denominación Dow Corning 5200 Formulation Aid por la compañía Dow Corning, y el cetil dimeticona copoliol vendido con la denominación Abil EM 90[®] por la compañía Goldschmidt. Se puede asimismo usar como tensoactivos para emulsiones W/O un organopolisiloxano sólido elastomérico reticulado que comprende al menos un grupo oxialquilenado, tales como los obtenidos según el procedimiento de los Ejemplos 3, 4 y 8 de la patente US-A-5.412.004 y de los ejemplos de la patente US-A-5.811.487, especialmente el producto del Ejemplo 3 (ejemplo de síntesis) de la patente US-A-5.412.004, y tal como el producto vendido con la referencia KSG21 por la compañía Shin Etsu.

25 Para emulsiones O/W, los ejemplos de emulsionantes que se pueden mencionar incluyen emulsionantes no iónicos, tales como ésteres de ácidos grasos oxialquilenados (más particularmente polioxietilenados) de glicerol; ésteres de ácidos grasos oxialquilenados de sorbitán; ésteres de ácidos grasos oxialquilenados (oxietilenados y/u oxipropilenados); ésteres de alquilo grasos oxialquilenados (oxietilenados y/u oxipropilenados); ésteres de azúcares tales como el estearato de sacarosa; y sus mezclas, tales como la mezcla de estearato de glicerilo y estearato de PEG-40 (estearato de polietilenglicol que contienen 40 unidades de etilenglicol).

30 La composición puede ser un gel acuoso, y puede comprender especialmente agentes gelificantes acuosos comunes.

35 De manera conocida, la composición según la invención puede contener asimismo adyuvantes que son habituales en cosmética o dermatología, tales como agentes gelantes, polímeros formadores de películas, conservantes, perfumes, cargas, filtros de UV, bactericidas, absorbentes de olores, materias colorantes, extractos vegetales, agentes activos cosméticos y dermatológicos, y sales. Las cantidades de estos diversos adyuvantes son las usadas clásicamente en el campo considerado, por ejemplo de 0,01% a 20% del peso total de la composición.

La invención se ilustra con mayor detalle en el ejemplo que sigue. Las cantidades de los ingredientes se expresan como porcentajes en peso.

Ejemplo 1: Ensayo de solubilidad

45 El disolvente de ensayo se vertió en un vaso de precipitados, se añadió una cantidad del compuesto 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)-2-butanona con agitación magnética, y la mezcla se dejó reposar entre 1 hora y 24 horas. La mezcla se calentó entonces hasta 50°C y después se enfrió hasta la temperatura ambiente (25°C) durante 24 horas. El sistema se observó para ver si la cantidad de compuesto introducida recristalizada o permanecía disuelta.

50 De esta manera se determinó la cantidad de compuesto que se puede disolver en el disolvente de ensayo. El valor máximo corresponde a la cantidad a y por encima de la cual el compuesto de éster ya no se disuelve en el disolvente evaluado.

Los siguientes resultados se obtuvieron en varios disolventes evaluados:

Disolvente	Grado de solubilización (% en peso)
Agua	< 1
Glicerol	1
Etanol	> 20
1,2-propilenglicol	> 20
1,3-propanodiol	> 20
PEG-8	> 20
Carbonato de propileno	> 20

Por lo tanto, se observó que 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)-2-butanona se disuelve de manera muy satisfactoria en etanol, 1,2-propilenglicol, 1,3-propanodiol, PEG-8 y carbonato de propileno y se disuelve de manera muy moderada en glicerol.

5

Ejemplo 2:

Se preparó una crema para el cuidado facial (emulsión de aceite en agua) que tiene la siguiente composición:

	Triestearato de sorbitán (Span 65 V de Croda)	0,9
	Diesterato de polietilenglicol (40 EO)	2
10	Alcohol cetílico	4
	Mezcla de mono/diesterato de glicerilo (36/64)/esterato de potasio (Tegin Pellets de Goldschmidt)	3
	Ácido esteárico	1,2
	Vaselina blanca (mezcla de vaselina líquida, cera microcristalina y vaselina) (Vaseline Blanche Codex 236 de Aiglon)	4
15	Poliisobuteno hidrogenado (Parleam de NOF Corporation)	7,2
	Miristato de miristilo	2
	Fracción líquida de la manteca de karité (Shea Olein de Olvea)	1
	Aceite de pepita de albaricoque	0,3
20	Ciclopentasiloxano	5
	Glicerol	3
	Cafeína	0,1
	4-(3-Etoxi-4-hidroxifenil)-2-butanona	1
	1,3-Propanodiol	5
25	Agua	c.s. 100%

La composición es estable y homogénea después de un almacenamiento durante 2 meses a 45 °C.

Ejemplo 3: Emulsión de aceite en agua (O/W) en forma de oleosomas

30 Se preparó una crema solar que tiene la siguiente composición:

Fase A:

	- 4-(3-Etoxi-4-hidroxifenil)-2-butanona	1
	- 1,3-Propanodiol	5

ES 2 587 866 T3

	- Glicerol		5
	- Agua	c.s.	100%
	<u>Fase B:</u>		
	- Monoestearato de sorbitán polioxietileno (4 EO)		
5	(Tween 61 V de Croda)		1
	- Triestearato de sacarosa (Ryoto Sugar Ester S370 de Mitsubishi Kagaku Foods)		2
	- Sebacato de diisopropilo		2,71
	- Isononanoato de isononilo		5,57
10	- Ciano-3,3-difenilacrilato de 2-etilhexilo		7
	- Butilmetoxidibenzoilmetano		3
	- Salicilato de etilhexilo		5
	- Ciclohexasiloxano		1,72
	- Estearoilglutamato de sodio (Amisoft HS 11 PF de Ajinomoto)		0,75
15	<u>Fase C:</u>		
	- Agua		15
	- Polímero carboxivinílico (Synthalen K de 3V)		0,3
	- Trietanolamina		0,3
	<u>Fase D:</u>		
20	- Agua		6
	- Goma xantana (Rhodicare XC de Rhodia)		0,2
	<u>Fase E:</u>		
	- Sal de aluminio del almidón de maíz esterificado con anhídrido octenilsuccínico (Dry Flo Plus 28-1160 de National Starch)		3
25	<u>Fase F:</u>		
	PEG-12 dimeticona (Silsoft 880 de Momentive Performance Materials)		0,5

La fase A se calentó hasta entre 80 °C y 85 °C.

30 La fase B se calentó hasta que todas las sustancias grasas se hubieron fundido completamente (aproximadamente 85 °C).

Se añadió la fase A rápidamente a la fase B agitando vigorosamente. A continuación, la emulsión se sometió a una homogeneización a presión elevada. Finalmente, se añadieron las fases C-F.

La emulsión obtenida está en forma de oleosomas. Después de un almacenamiento durante 2 meses a 45 °C, la formulación es estable y homogénea.

35

Ejemplo 4:

Se preparó un gel de ducha que tiene la siguiente composición:

	- Laurilétersulfato de sodio como una solución acuosa que contiene un 70% de material activo		15 (es decir, 10,5% AM)
40	- Glicerol		2
	- 4-(3-Etoxi-4-hidroxifenil)-2-butanona		1
	- 1,3-Propanodiol		5
	- Cocoilbetaína como una solución acuosa que contiene un 30% de		

ES 2 587 866 T3

material activo		5 (es decir, 1,5% AM)
- Agua	c.s.	100%

Después de un almacenamiento durante 2 meses a 45 °C, la formulación es estable y homogénea.

5

REIVINDICACIONES

- 5 1. Composición que comprende, en un medio acuoso fisiológicamente aceptable, 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)-2-butanona y un disolvente orgánico con parámetros de solubilidad en el espacio de solubilidad de Hansen tales como $14,5 < \delta_a < 30$ y $15 < \delta_d < 22$, escogido de etanol, 1,2-propilenglicol, 1,3-propanodiol, PEG-8 y carbonato de propileno.
2. Composición según la reivindicación anterior, caracterizada por que el disolvente orgánico está presente en un contenido que oscila de 0,05% a 30% en peso, todavía mejor de 0,05% a 10% en peso, preferiblemente que oscila de 0,1% a 5% en peso, y preferentemente que oscila de 0,1% a 2,5% en peso, con respecto al peso total de la composición.
- 10 3. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que la 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)-2-butanona está presente en un contenido que oscila de 0,01% a 10% en peso, todavía mejor de 0,1% a 7% en peso, de 0,5% a 7% en peso, de 0,75% a 5% en peso, y preferiblemente que oscila de 1% a 5% en peso, con respecto al peso total de la composición.
- 15 4. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que dicho disolvente orgánico y la 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)-2-butanona están presentes en una relación másica de disolvente 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)-2-butanona menor o igual a 10, todavía mejor menor o igual a 5, menor o igual a 4, especialmente que oscila de 0,5 a 4, y preferiblemente que oscila de 0,5 a 1,5.
5. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por que está en forma de una emulsión de agua en aceite o de aceite en agua, preferiblemente una emulsión de aceite en agua.
- 20 6. Procedimiento de tratamiento cosmético no terapéutico para cuidar y/o maquillar y/o limpiar materiales queratínicos, que comprenden la aplicación a los mencionados materiales queratínicos de una composición según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores.