(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 607 827**

(51) Int. Cl.:

A61K 8/37 (2006.01)
A61K 8/85 (2006.01)
A61K 8/81 (2006.01)
A61Q 17/04 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.02.2011 PCT/US2011/023870**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **11.08.2011 WO11097555**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.02.2011 E 11740480 (6)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.09.2016 EP 2533860**

(54) Título: **Composiciones de protectores solares que comprenden a polímeros que absorben la radiación ultravioleta**

(30) Prioridad:

04.02.2011 US 201113020915
08.02.2010 US 302219 P

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
04.04.2017

(73) Titular/es:

JOHNSON & JOHNSON CONSUMER INC. (100.0%)
199 Grandview Road
Skillman, NJ 08558, US

(72) Inventor/es:

CLEMENTE, RUDY;
COLE, CURTIS y
DALY, SUSAN

(74) Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 607 827 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).

Composiciones de protectores solares que comprenden a polímeros que absorben la radiación ultravioleta.

Descripción

ÁREA DEL INVENTO

[0001] Este invento se refiere a composiciones de protectores solares tópicamente aceptables que comprenden a polímeros que absorben la radiación ultravioleta.

ANTECEDENTES DEL INVENTO

[0002] Una exposición prolongada a la radiación ultravioleta, tal como aquella del sol, puede conllevar a la formación de dermatosis y eritemas ligeras, así como un incremento en el riesgo de cánceres a la piel, tales como el melanoma, y un envejecimiento acelerado de la piel, tal como una pérdida de elasticidad de la piel y arrugas.

[0003] Pueden comprarse muchas composiciones de protectores solares con una capacidad variada para proteger al cuerpo contra la luz ultravioleta. Desafortunadamente, muchos protectores solares comerciales lastiman o irritan a los ojos. Asimismo, las formulaciones de protectores solares que son amigables con los ojos tendrían una alta demanda por parte de los consumidores.

[0004] El reto de crear protectores solares que sean amigables con los ojos se incrementa aún más si uno toma en cuenta las limitaciones adicionales de las composiciones de protectores solares actuales. Por ejemplo, los inventores reconocen que sería conveniente tener composiciones estéticas de protectores solares, que sean amigables con los ojos y que incluyan un compuesto polimérico de protección solar (es decir, un polímero que absorba la radiación ultravioleta), y que éste sustancialmente libre de absorbentes de rayos ultravioleta no poliméricos.

RESUMEN DEL INVENTO

[0005] En un aspecto del invento, una composición incluye una fase aceitosa no continua estabilizada en una fase continua de agua. La fase aceitosa incluye a un polímero absorbente de radiación ultravioleta. La composición incluye además a un polímero que gelifica aceite. La composición es sustancialmente libre de absorbentes no poliméricos de radiación ultravioleta.

[0006] Las siguientes citaciones de inventos previos también corresponden a composiciones de protectores solares que contienen absorbentes de radiación ultravioleta o agentes gelificantes poliméricos: EP-2140859 A1, US-5788973, WO2009/038710, EP-1776986 A2, WO2007/001484 A2.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DEL INVENTO

[0007] El invento se limita estrictamente al contenido de las reivindicaciones adjuntas. Los siguientes elementos deben considerarse solamente como ilustrativos, y no como limitantes, del resto de la presentación en cualquier forma en lo absoluto.

[0008] A menos que se indique de otra forma, todos los términos técnicos y científicos aquí presentados tienen el mismo significado tal como se entiende comúnmente por una persona con conocimiento normal en la industria a la cual pertenece este invento. Tal como se utiliza en este documento, a menos que se indique de otra forma, todos los grupos alquilos, alquenilos y alcoxis podrían ser grupos de cadenas lineales o ramificadas. Tal como se utiliza en este documento, a menos que se indique de otra forma, el término “masa molecular” se refiere a la masa molecular (Mw – molecular weight) promedio de la masa.

[0009] A menos que se defina de otra forma, todas las concentraciones se refieren a concentraciones de la masa. Además, a menos que se defina de otra forma, el término “sustancialmente libre de” en relación a una clase de ingredientes se refiere a los ingredientes particulares que se encuentran presentes en una concentración menor a la necesaria para que el ingrediente en específico sea efectivo para suministrar el beneficio o la propiedad para la cual sería usado de otra forma, por ejemplo, en ciertas secciones, menos que alrededor del 1%, tal como menos que alrededor del 0,5%, por ejemplo, completamente libre de aquellos ingredientes.

POLÍMERO ABSORBENTE DE RAYOS ULTRAVIOLETA

[0010] Secciones del invento se refieren a composiciones que incluyen a un polímero absorbente de radiación ultravioleta (es decir, “polímero absorbente de radiación ultravioleta”). El término “polímero absorbente de radiación ultravioleta”, se refiere a un polímero (una molécula que puede representarse como que tiene una o más unidades estructurales que se repiten periódicamente, por ejemplo, por lo menos 2 veces, para generar a la molécula) que comprende una o más fracciones absorbentes de radiación ultra violeta, tal como se menciona en secciones posteriores de este documento, y que absorbe la radiación en cierta porción del espectro ultravioleta (290 nm-400

nm), tal como una que tenga un coeficiente de extinción de por lo menos alrededor de 1000 mol^{-1} cm^{-1}, por ejemplo mayor que 10,000 o 100,000 o 1'000,000 mol^{-1} cm^{-1}, durante por lo menos una longitud de onda dentro del espectro ultravioleta ya definido.

[0011] La masa molecular del polímero que absorbe la radiación ultravioleta es, generalmente, lo suficientemente alta para reducir la posibilidad de absorción a través de la piel a otros tejidos corporales, incluyendo la corriente sanguínea. En una implementación del invento, la masa molecular del polímero que absorbe la radiación ultravioleta es mayor que alrededor de 2000, tal como desde alrededor de 2000 a alrededor de 1'000,000, tal como desde alrededor de 5000 a alrededor de 750,000, tal como desde alrededor de 5000 a alrededor de 500,000. En otras implementaciones específicas, la masa molecular del polímero que absorbe la radiación ultravioleta varía desde alrededor de 3000 a alrededor de 200,000, tal como desde alrededor de 3000 a alrededor de 100,000, tal como desde alrededor de 3000 a alrededor de 40,000.

[0012] Para mejorar la resistencia al agua y la capacidad de esparcirse, el polímero que absorbe a la radiación ultravioleta podría, en ciertas implementaciones, tener una solubilidad baja al agua. Por ejemplo, en ciertas implementaciones, el polímero que absorbe la radiación ultravioleta podría tener una solubilidad de agua que sea menor que alrededor del 3% de la masa, tal como menos que alrededor del 1% de la masa. El término "solubilidad en el agua" se refiere al porcentaje máximo de masa del polímero (en relación al polímero más el agua) que puede colocarse en 100 g desionizados de agua y agitarse para obtener una solución transparente y que permanezca en una forma visualmente homogénea y transparente a la temperatura ambiente durante 24 horas.

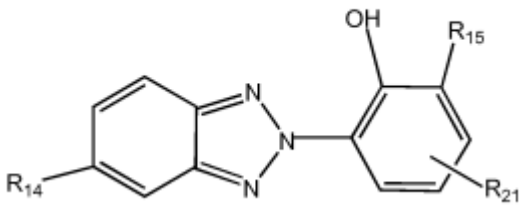
[0013] El polímero que absorbe la radiación ultravioleta incluye a uno o más fracciones absorbentes de radiación ultravioleta.
En una implementación específica, la primera fracción absorbente de radiación ultravioleta es una fracción absorbente de radiación ultravioleta-A. El término "fracción que absorbe a la radiación ultravioleta-A", se refiere a una fracción que otorga una absorción apreciable en la porción de radiación ultravioleta-A (320 nm a 400 nm) del espectro ultravioleta para el polímero absorbente de radiación ultravioleta. Por ejemplo, cuando un compuesto que incluye al polímero que absorbe la radiación ultravioleta se implementa en una lámina, es posible generar un coeficiente de extinción molar medido para por lo menos una longitud de onda en este rango de longitudes de onda de por lo menos alrededor de 1000 mol^{-1} cm^{-1}, tal como por lo menos alrededor de 2000 mol^{-1} cm^{-1}, tal como por lo menos alrededor de 4000 mol^{-1} cm^{-1}. En una implementación, el coeficiente de extinción molar en por lo menos el 40% de las longitudes de onda en esta porción del espectro es de por lo menos alrededor de 1000 mol^{-1} cm^{-1}.

[0014] Ejemplos de fracciones que absorben a la radiación ultravioleta-A incluyen tertrahidroxibenzofenonas; dicarboxidihidroxibenzofenonas y sus derivados ésteres alcanos o haluros ácidos; dihidroxi-, dicarboxi-, y hidroxicarboxidibenzoilmetanos y sus derivados ésteres alcanos o haluros ácidos; dihidroxi-, dicarboxi-, y hidroxicarboxistilbenos y sus derivados ésteres alcanos o haluros ácidos; bencenos de bis(hidroxiestirenilo); bis(carboxiestirenil)bencenos y sus derivados ésteres alcanos o haluros ácidos; dihidroxi-, dicarboxi, y hidroxicarboxicarotenos y sus derivados ésteres alcanos o haluros ácidos; ácido 2-ciano - 3,3 - difenilacrílico, éster de 2-etilhexilo; y cualquier especie adecuadamente funcionalizada capaz de una co- polimerización, dentro de la cadena polimérica, que es capaz de absorber la luz ultravioleta en el rango de 320-400 nm.

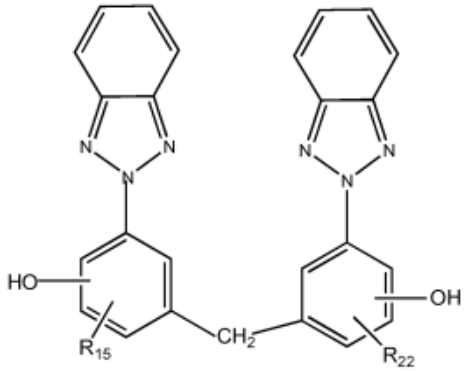
[0015] Tal como un elemento aquí presentado, la fracción que absorbe la radiación ultravioleta es un triazol que absorbe la radiación ultravioleta y/o un benzoilmetano que absorbe la radiación ultravioleta. En una implementación notable específica, la fracción que absorbe la radiación ultravioleta es un triazol que absorbe la radiación ultravioleta.

[0016] El término "triazol que absorbe la radiación ultravioleta" se refiere a una fracción que absorbe la radiación ultravioleta que tiene un anillo heterocíclico de 5 miembros con 2 átomos carbonos y 3 átomos de nitrógeno. Triazoles que absorben a la radiación ultravioleta incluyen, por ejemplo, a los compuestos de la fórmula (II) o (III):

(II)

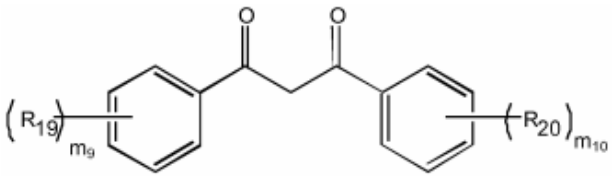


(III)



donde R^{14} es un C_1-C_{18} alquilo opcional o hidrógeno; R^{15} y R^{22}, independientemente, son, opcionalmente, C_1-C_{18} alquilo que podría sustituirse con un grupo fenilo, y R^{21} es un C_1-C_{18} alquilo opcional. Para (II), cualquiera de los grupos R^{14}, R^{15} o R^{21} podrían orientarse para enlazarse directamente al grupo enlazador (éster) que conecta al dibenzoilmetano que absorbe la radiación ultravioleta con la estructura C-C. Para (III), cualquiera de los grupos R^{15} o R^{22} podrían orientarse para enlazarse directamente al grupo enlazador (éster) que conecta al triazol que absorbe a la radiación ultravioleta con la estructura C-C.

[0017] Los dibenzoilmetanos que absorben la radiación ultravioleta incluyen aquellos que podrían representarse por la fórmula (IV):



donde R^{19} y R^{20}, independientemente, son C_1-C_8 alquilos o C_1-C_8 alcoxis opcionales, m_9 es 0 a 3, y m_{10} es 1 a 3. Cualquiera del grupo R^{19} y R^{20} podrían orientarse para enlazarse directamente al grupo enlazador (éster) que conecta al dibenzoilmetano que absorbe la radiación ultravioleta con la estructura C-C.

[0018] Ejemplos en la síntesis de aquellas fracciones no poliméricas de dibenzoilmetano se presentan en la patente de Estados Unidos número 4'489,057 e incluyen, pero no se limitan a, 4-(1,1-dimetiletil)-4'-metoxidibenzoilmetano (avobenzona y vendida como PARSOL 1789, Roche Vitamins and Fine Chemicals, Nutley, Nueva Jersey, USA).

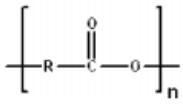
[0019] En otra implementación, la fracción que absorbe la radiación ultravioleta es una fracción que absorbe la radiación ultravioleta-B. El término "fracción que absorbe la radiación ultravioleta-B", se refiere a una fracción que confiere una absorción apreciable en la porción de la radiación ultravioleta-B (290 nm a 320 nm) del espectro ultravioleta. En una implementación, el criterio para que se considere a una fracción como que absorbe a la radiación ultravioleta-B es similar a aquellas descritas anteriormente para una fracción que absorbe a la radiación ultravioleta-A, excepto que el rango de longitud de onda está entre los 290 nm a los 320 nm.

[0020] Ejemplos de fracciones adecuadas que absorben a la radiación ultravioleta-B incluyen al ácido 4-aminobenzoico y a sus ésteres alcanos; ácidos antranílicos y sus ésteres alcanos; ácidos salicílicos y sus ésteres alcanos; ésteres alcanos de ácidos hidroxicinámicos; dihidroxi-, dicarboxi-, y hidroxicarboxibenzofenonas y sus ésteres alcanos o haluros ácidos derivados; dihidroxi-, dicarboxi-, y hidroxicarboxichalconas y sus ésteres alcanos o haluros ácidos derivados; dihidroxi-, dicarboxi-, y hidroxicarboxicumarinas y sus ésteres alcanos o haluros ácidos derivados; y otras especies adecuadamente funcionalizadas capaces de co-polimerizaciones dentro de la cadena polimérica.

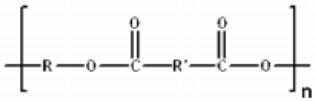
[0021] El polímero que absorbe a la radiación ultravioleta podría comprender a varias unidades de repetición, por ejemplo, poliésteres, poliacrilatos o polisiloxanos, poliamidas, poliuretanos, entre otras unidades de repetición.

[0022] En ciertas implementaciones notables específicas, el polímero que absorbe a la radiación ultravioleta es un poliéster, por ejemplo, que incluye a una unidad de repetición que incluye a una vinculación de ésteres. Por ejemplo, el poliéster que absorbe a la radiación ultravioleta podría tener una estructura que incluye una pluralidad de fracciones de ésteres (-COO-) que unen a los átomos carbonos dentro de la estructura del polímero. La estructura de aquel polímero podría incluir unidades de repetición tales como (V) o (VI) a continuación:

(V)



(VI)



grupos R y R' adecuados incluyen a cadenas de alquilos, arilos o aralquilos (saturadas o no saturadas). En ciertas implementaciones, los grupos R incluyen a grupos C_2 - C_{10} alquilos. El número de unidades de repetición, n, podría variar, por ejemplo, desde alrededor de 3 a alrededor de 1000, tal como desde alrededor de 3 a alrededor de 50, tal como desde alrededor de 3 a alrededor de 20. Una pluralidad de grupos R en el poliéster que absorbe a la radiación ultravioleta incluye a una o más fracciones que absorben la radiación ultravioleta, tal como se definió anteriormente.

[0023] El poliéster podría incluir además a remanentes de uno o más comonómeros, por ejemplo, (grupos de alcoholes que no han reaccionado, R-OH). En una implementación del invento, el poliéster que absorbe a la radiación ultravioleta incluye a una fracción que absorbe a la radiación ultravioleta-A tal como un triazol que absorbe a la radiación ultravioleta.

[0024] El poliéster que absorbe a la radiación ultravioleta podría sintetizarse de acuerdo a cualquier forma conocida por aquellas personas con conocimiento en la industria, por ejemplo, al abrir el anillo de una lactona (éster cíclico) que lleva a una fracción que absorbe a la radiación ultravioleta; una reacción de condensación de un monómero que absorbe a la radiación ultravioleta que tiene funcionalidades ácidas, así como, alcohólicas (por ejemplo, una reacción de condensación "A-B"); condensar a un monómero funcional de poliol y a un monómero funcional de un poliácido, donde uno o ambos incluyen a fracciones que absorben radiación ultravioleta; y similares.

[0025] Un poliéster particularmente adecuado que absorbe a la radiación ultravioleta se forma mediante una reacción de poli - condensación de los siguientes monómeros: (1) dimerdiol, $C_{36}H_{72}O$, CAS No. 147853-32-5, que es un diol de C_{36}; (2) di-trimetilpropano, $C_{12}H_{26}O_5$, CAS No. 23235-61-2, que es un alcohol tetrafuncional derivado de la dimerización del trimetilolpropano; (3) dimetiladipato, $C_8H_{14}O_4$, CAS No 627-93-0, el metiléster del ácido adípico; y (4) el ácido bencenopropanoico, 3-(2h-benzotriazol-2-il)-5-(1,1-dimetiletil)-4-hidroxi-, el metiléster, $C_{20}H_{23}N_3O_3$, CAS No 84268-33-7, un monómero que incluye a un triazol que absorbe a la radiación ultravioleta.

[0026] En ciertas implementaciones, el polímero que absorbe a la radiación ultravioleta tiene la estructura química:

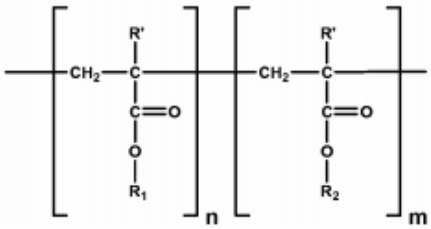
$$- (A)_n - (B)_m -$$

el polímero que absorbe a la radiación ultravioleta podría incluir a n moles de una primera unidad de repetición, A; y m moles de una 2ª unidad de repetición, B. Como tal, el polímero que absorbe a la radiación ultravioleta podría ser un co-polímero que tiene por lo menos 2 unidades de repetición.

[0027] En ciertas implementaciones, el polímero que absorbe la radiación ultravioleta incluye a una estructura de átomos carbonos enlazados covalentemente (por ejemplo, una estructura carbono-carbono o "C-C") al cual se encuentran adheridos grupos colgantes. Tal como se reconocerá por aquellas personas con conocimiento en la industria, el término "estructura" se refiere generalmente a la porción de unidades de repetición en un polímero que se enlazan covalentemente a unidades adyacentes de repetición. Si existen varias de aquellas porciones, la estructura es aquella porción de la molécula polimérica que tiene el número más grande de átomos enlazados covalentemente y continuos. Otros grupos más pequeños de átomos enlazados covalentemente se consideran como grupos colgantes que se ramifican a partir de la estructura.

[0028] En ciertas implementaciones, el polímero es un polímero acrílico que puede representarse por la siguiente estructura química:

(I)



[0029] La primera unidad de repetición, A, generalmente incluye al primer grupo colgante, R^1 que se enlaza a la estructura C-C por medio de, por ejemplo, un grupo enlazador, por ejemplo, un grupo enlazador éster (los grupos enlazadores ésteres se muestran en la estructura química de arriba) donde el primer grupo colgante, R^1, incluye a una primera fracción que absorbe a la radiación ultravioleta. La primera fracción que absorbe a la radiación ultravioleta absorbe en el espectro ultravioleta.

[0030] Polímeros acrílicos adecuados para su uso en este invento podrían sintetizarse, por ejemplo, mediante métodos conocidos en la industria. Por ejemplo, polímeros adecuados podrían formarse al agregar una polimerización, tal como a través de una polimerización de adición de radicales libres de monómeros no saturados etilénicamente adecuados. El polímero resultante podría tener a configuraciones de unidades de repetición alternantes, de bloqueo, aleatorias, de injerto, en estrella o de otro tipo.

[0031] Por ejemplo, un primer compuesto no saturado etilénicamente (monómero) que incluye a una fracción que absorbe a la radiación ultravioleta, podría reaccionar con un 2º compuesto etilénicamente insaturado (monómero) que incluye, por ejemplo, en una implementación, a por lo menos un enlace siloxano. En otra implementación, el 2º monómero etilénicamente insaturado incluye a una fracción de hidrocarburo, tal como una fracción de hidrocarburo que tienen un número intermedio de átomos carbonos. Esta reacción podría ocurrir en la presencia de un iniciador tal como un AIBN u otros iniciadores adecuados. En una implementación, el primer compuesto etilénicamente insaturado incluye a una fracción que absorbe a la radiación ultravioleta-A. La fracción que absorbe la radiación ultravioleta-A podría ser un benzotriazol. Uno de esos monómeros adecuados de benzotriazoles es el 2'hidroxi-5'-metacriloxietilfenil)-2H-benzotriazol.

[0032] En una implementación, el polímero que absorbe la radiación ultravioleta incluye a por lo menos un enlace siloxano (Si-O-Si) en la estructura. En una implementación, la estructura tiene alrededor de 10 o más enlaces siloxanos, tal como alrededor de 50 o más enlaces siloxanos. En una implementación, el 2º polímero que absorbe la radiación ultravioleta es un malonato de benzal de dimeticodietilo, también conocido como silicona de malonato de bencilideno, tal como el filtro conocido como "polisilicona-15". Ejemplos de siliconas de malonato de bencilideno adecuadas incluyen a aquellas descritas en la patente de Estados Unidos 6'193,959 otorgada Bernasconi et al. Un malonato de bencilideno particularmente adecuado incluye a "Parsol SLX", que puede comprarse de DSM (Royal DSM N.V.) de Heerlen, Holanda.

[0033] En otra implementación, el 2º polímero que absorbe a la radiación ultravioleta incluye a grupos funcionales del ácido acrílico de 2-ciano-3,3-difenilo, tales como aquellos presentes en aquellos protectores solares poliméricos presentados en US 6'962,692; US 6'899,866; y/o US 6'800,274; incluyendo al ácido hexanodióico, a un polímero con 2,2-dimetil-1,3-propanediol, a un éster de 2-octildodecilo de 3-[(2-ciano-1-oxo-3,3-difenil-2-propenil)oxi]-2,2-dimetilpropilo; vendido bajo el nombre comercial "POLICRILENO", que puede comprarse de HallStar Company de Chicago, Illinois.

[0034] Los polímeros que absorben a la radiación ultravioleta útiles en este invento podrían, en ciertas implementaciones, ser "ricos" en fracciones que absorben a la radiación ultravioleta. Como tales, ellos son altamente adecuados para su formulación en protectores solares tópicos. El término "rico" en fracciones que absorben a la radiación ultravioleta, se refiere que por lo menos el 10% del porcentaje de masa del polímero puede atribuirse a la fracción que absorbe a la radiación ultravioleta.

[0035] También es deseable que el polímero que absorbe a la radiación ultravioleta tenga una absorción de la radiación ultravioleta que sea suficientemente alta para que sea adecuada para su uso como protector solar para el cuerpo humano. En una implementación, el polímero, cuando se disuelve en un solvente adecuado (por ejemplo, DMSO, acetato etílico, tetrahidrofurano, o similares) y se esparce o se unta en una lámina delgada, tiene un coeficiente de extinción molar medido para por lo menos una longitud de onda dentro del espectro de radiación ultravioleta, tal como en el espectro de radiación ultravioleta-A, de por lo menos alrededor de 1000 mol^{-1} cm^{-1}, tal como por lo menos alrededor de 2000 mol^{-1} cm^{-1}, tal como por lo menos alrededor de 4000 mol^{-1} cm^{-1}, o incluso 10,000 o 100,000 o 1'000,000 mol^{-1} cm^{-1}.

COMPOSICIÓN TÓPICA

[0036] En una implementación, se presenta una composición adecuada para su uso tópico/cosmético para su aplicación al cuerpo humano (por ejemplo, superficies queratinosas tales como la piel o el cabello), especialmente la piel. La composición incluye a uno o más polímeros que absorben a la radiación ultravioleta aquí descritos. La concentración del polímero que absorbe la radiación ultravioleta podría variar desde el 0,001% a alrededor del 50% de la masa, tal como desde alrededor del 0,1% a alrededor del 50%, tal como desde alrededor del 0,5% a alrededor del 40% de la composición. En ciertas implementaciones, la concentración del polímero que absorbe a la radiación ultravioleta es de alrededor del 10% o más, tal como desde alrededor del 11% al 30%, tal como desde alrededor del 11% a alrededor del 25%, tal como desde alrededor del 11% a alrededor del 20%.

[0037] De acuerdo a ciertas implementaciones del invento, composiciones de este invento son sustancialmente libres de absorbentes de radiación ultravioleta no poliméricos. Además, si todos los polímeros que absorben a la

radiación ultravioleta se remueven de ciertas implementaciones de las composiciones de este invento, la composición resultante tendría un SPF de 2 o menos, tal como se determinó a través de un método de pruebas adecuado in vivo.

[0038] Un método adecuado de pruebas in vivo es el "método Colipa", conocido para aquellas personas con conocimiento en la industria. En este método, la dosis mínima de radiación ultravioleta (UVR - ultraviolet radiation) estimulada por el sol requerida para inducir un eritema mínimamente perceptible en la piel humana se determina para piel no tratada y para la piel tratada con la composición (lecturas de eritemas tomadas 24 horas después de la radiación). La tasa de la dosis de radiación ultravioleta necesaria para inducir eritemas mínimamente perceptibles para la piel protegida por la composición (MEDp), divididas para la dosis requerida para un eritema mínimamente perceptible para piel desprotegida (MEDu) resulta en el valor SPF de la composición.

[0039] Un aparato de irradiación utilizado para determinaciones SPF es, por ejemplo, un estimulador solar multipropósito del modelo 601 (Solar Light Co., Filadelfia, Pensilvania, Estados Unidos de América) que consiste de una lámpara de xenón de 300 W filtrada con un filtro UG11 de 1 mm de grosor y un filtro WG320 de 1 mm de grosor (Schott Co., Filadelfia, Pensilvania, Estados Unidos de América) para permitir una exposición a la radiación ultravioleta de entre 240 y 800 nanómetros.

[0040] Los "compuestos de protección de radiación ultravioleta" que la composición podría no contener se limitan a (a) absorbentes no poliméricos de radiación ultravioleta, que se caracterizan comúnmente como "orgánicos" (incluyen predominantemente o exclusivamente a átomos seleccionados de carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno) y que no tienen ninguna unidad definible de repetición y que comúnmente tienen masas moleculares que están entre los 600 Dalton o menos, tal como alrededor de los 500 Dalton o menos, tal como menos que 400 Dalton. Ejemplos de aquellos compuestos, que a veces se los denomina como "absorbentes monoméricos orgánicos de radiación ultravioleta" incluyen, pero no se limitan a: derivados del metoxicinamato tales como el metoxicinamato de octilo, el metoxcinamato de isoamilo; derivados del alcanfor tales como el alcanfor de bencilideno de 4-metilo, el metosulfato de benzalconio de alcanfor, y el ácido sulfónico de dialcanfor de tereftalilideno; derivados del salicilato tales como el salicilato de octilo, y el homosalato; derivados del ácido sulfónico tales como el ácido sulfúrico de fenilbencimidazol; derivados de la benzona tales como la dioxibenzona, la sulisobenzona y la oxibenzona; derivados del ácido benzoico tales como el ácido aminobenzoico y el ácido benzoico de para-amino de octildimetilo; octocrileno y otros β,β-difenilacrilatos; triazona de butamido de dioctilo; triazona de octilo; el metano de metoxidibenzoilo de butilo; el trisiloxano de drometrizol; y el antranilato de mentilo.

[0041] En otra implementación del invento, los compuestos protectores de la radiación ultravioleta que no están presentes sustancialmente en la composición también podrían incluir a (b) partículas protectoras de la radiación ultravioleta, ("partículas de protección ultravioleta") usadas comúnmente, por lo menos en parte, para esparcir a la radiación ultravioleta. Ejemplos incluyen a óxidos inorgánicos que incluyen al dióxido de titanio, al óxido de zinc, a óxidos de hierro, a óxidos de silicona, u otros óxidos metálicos (por ejemplo, metales de transición, tales como metales cristalinos de transición). Aquellas partículas de protección de radiación ultravioleta son comúnmente partículas sólidas que tienen un diámetro de entre alrededor de 0,1 micrones a alrededor de 10 micrones.

[0042] Para propósitos de claridad, y tal como una persona con conocimiento en la industria ya apreciará, se excluye específicamente de la definición de "compuestos protectores de la radiación ultravioleta" a polímeros que absorben a la radiación ultravioleta, tal como se definió anteriormente.

[0043] Tal como se mencionó anteriormente, en ciertas implementaciones, la composición está sustancialmente libre de cualquiera de los compuestos de protección ultravioleta (es decir, sustancialmente libre de (a) absorbentes no poliméricos de radiación ultravioleta y sustancialmente libre de (b) partículas protectoras de la radiación ultravioleta. En ciertas implementaciones alternas, la composición está sustancialmente libre de (a) absorbentes no poliméricos de radiación ultravioleta, pero la composición incluye a (b) partículas protectoras de la radiación ultravioleta. Específicamente, en ciertas implementaciones alternas, la composición está sustancialmente libre de (a) absorbentes no poliméricos de la radiación ultravioleta, pero incluye a dióxido de titanio y/o a óxido de zinc.

[0044] Las composiciones útiles en este invento podrían utilizarse para una variedad de usos cosméticos, especialmente para la protección de la piel de la radiación ultravioleta. La composición, por lo tanto, podría elaborarse en una amplia variedad de formas de administración. Éstas formas incluyen, pero no se limitan a, suspensiones, dispersiones, soluciones o recubrimientos en sustratos solubles o insolubles por el agua (por ejemplo, sustratos tales como polvos, fibras o láminas orgánicas o inorgánicas). Formas adecuadas del producto incluyen a lociones, cremas, geles, barras, aerosoles, ungüentos, espumas y compresiones/polvos. La composición podría utilizarse para varios usos finales, tales como de recreación o para protectores solares del uso diario, humectantes, materiales cosméticos/maquillaje, limpiadores, entonadores, productos anti - envejecimiento, o sus combinaciones. Las composiciones de este invento podrían prepararse utilizando metodologías que son bien conocidas para una persona con conocimiento en la industria de la formulación de cosméticos.

[0045] En ciertas implementaciones, las composiciones de este invento incluyen agua y, son, por lo tanto, "composiciones acuosas". En ciertas implementaciones adicionales, la composición incluye a una fase de agua y a

una fase de aceite. En ciertas implementaciones adicionales, la composición incluye a una fase continua de agua en la cual una fase discontinua de aceite en la cual está estabilizado el polímero que absorbe a la radiación ultravioleta. En ciertas implementaciones, el polímero que absorbe a la radiación ultravioleta está disuelto, y no está esparcido o suspendido, en la fase aceitosa. La fase aceitosa podría, a su vez, estabilizarse dentro de la fase de agua. La fase aceitosa podría estar presente en gotitas o unidades discretas que tienen un diámetro promedio de alrededor de 1 micrón a alrededor de 1000 micrones, tal como desde alrededor de 1 micrón a alrededor de 100 micrones.

[0046] Para implementaciones en las cuales la composición incluye a una fase de agua y a una fase aceitosa, las concentraciones relativas de la fase de agua y de la fase aceitosa podrían variar. En ciertas implementaciones el porcentaje de la masa de la fase de agua varía desde alrededor del 10% a alrededor de 90%, tal como desde alrededor del 40% a alrededor del 80%, tal como desde el 50% a alrededor del 80%; donde el balance está en la fase aceitosa.

[0047] El porcentaje de agua incluida en las composiciones podría variar desde el 20% a alrededor del 90%, tal como desde alrededor del 20% a alrededor del 80%, tal como desde alrededor del 30% a alrededor del 70%, tal como más que alrededor del 50%, tal como desde alrededor del 51% a alrededor del 80%, tal como desde alrededor del 51% a alrededor del 70%, tal como desde alrededor del 51% a alrededor del 60%.

[0048] En ciertas implementaciones, la composición podría incluir a uno o más compuestos adecuados para mejorar su fotoestabilidad. Fotoestabilizadores incluyen, por ejemplo, a diésteres o poliésteres de un ácido dicarboxílico de naftaleno.

PORTADOR

[0049] El uno o más polímeros que absorben a la radiación ultravioleta en la composición podrían combinarse con un “portador tópico cosméticamente aceptable”, es decir, un portador para su uso tópico que sea capaz de tener a los otros ingredientes esparcidos o disueltos en este, y de procesar a propiedades aceptables que lo vuelven seguro para su uso tópico. Como tal, una composición podría incluir además a cualquiera de varios ingredientes funcionales conocidos en la industria de la química cosmética, por ejemplo, a emolientes (que incluyen a aceites y a ceras) así como a otros ingredientes utilizados comúnmente en las composiciones de cuidado personal tales como humectantes, espesantes, opacificantes, fragancias, colorantes, solventes para el polímero que absorben la radiación ultravioleta, entre otros ingredientes funcionales. Ejemplos adecuados de solventes para el polímero que absorbe a la radiación ultravioleta incluyen al carbonato de dicaprililo disponible como CETIOL CC de Cognis Corporation de Ambler, Pensilvania. Para facilitar una estética agradable, en ciertas implementaciones del invento, la composición está sustancialmente libre de solventes volátiles, y, en particular de alcoholes C_1-C_4 tales como el etanol y el isopropanol.

[0050] Además, la composición podría estar sustancialmente libre de ingredientes que volverían a la composición no adecuada para su uso tópico. Como tal, la composición podría estar sustancialmente libre de solventes tales como solventes volátiles, y, en particular, libre de solventes orgánicos volátiles tales como cetonas, xilenos, toluenos y similares.

EMULGENTES

[0051] En ciertas implementaciones del invento, la composición es sustancialmente libre de emulgentes de baja masa molecular. El término “emulgentes”, se refiere a cualquiera de una variedad de moléculas que son adecuadas para emulsionar a gotitas discretas en una fase de agua o viceversa. El término “emulgentes de baja masa molecular”, se refiere emulgentes que tienen una masa molecular de alrededor de 2000 Dalton o menos, tal como de alrededor de 1000 Dalton o menos.

[0052] En ciertas implementaciones, las composiciones son sustancialmente libres de emulgentes de aceite en agua (O/W – oil-in water) de una baja masa molecular. El término emulgentes de aceite en agua, se refiere a emulgentes que pueden formar, cuando se los mezcla ligeramente o vigorosamente, en un 1% de concentración de masa con agua pura desionizada, a una mezcla que es visiblemente homogénea, transparente o traslúcida. La mezcla es tal que a todas las longitudes de onda entre 400 y 700 nm, tiene una tasa de intensidad de luz transmitida en relación a la intensidad de luz incidente que es de alrededor del 10% o más, para una longitud de trayectoria de 1 cm. El término “visiblemente homogénea”, se refiere a que la mezcla no tiene “capas” o flotaciones o separaciones evidentes de fases. Emulgentes de aceite en agua podrían ser capaces de reducir la tensión superficial del agua desionizada pura a 45 dinas por centímetro cuando se agrega a agua desionizada pura con una concentración de emulgentes de aceite en agua del 0,5% o menos a la temperatura del cuarto. Emulgentes de aceite en agua se caracterizan, a veces, por tener un balance hidrofílico-lipofílico (HLB - hydrophilic-lipophilic balance) que es de alrededor de 8 o más, tal como alrededor de 10 o más.

[0053] En ciertas implementaciones, la composición es sustancialmente libre de las siguientes clases de emulgentes aniónicos, no iónicos, anfotéricos y:

(I) emulgentes aniónicos: versiones modificadas de alquílos, arilos, arilalquílos o acilos de las siguientes fracciones: sulfatos, sulfatos de éter, sulfatos de éter de monoglicerilos, sulfonatos, sulfosuccinatos, sulfosuccinatos de éter, sulfosuccinamatos, amidosulfosuccinatos, carboxilatos, amidoetercarboxilatos, succinatos, sarcosinatos, aminoácidos, tauratos, sulfoacetatos y fosfonatos;

(II) emulgentes no iónicos: alcoholes de etoxilatos, amidas, monoglicéridos, ésteres de sorbitano; derivados de polioxietileno de ésteres de poliol; glucósidos o poliglucósidos de alquilo; ésteres de poliglicerilo; co-polímeros de silicona no enlazados transversalmente tales como copolioles de dimeticona de alquilo, siliconas que tengan fracciones hidrofílicas colgantes tales como siliconas lineales que tengan grupos colgantes de poliéster o grupos colgantes de poliglicerina; organopolisiloxanos sólidos elastoméricos enlazados transversalmente que comprenden a, por lo menos, una fracción hidrofílica: Glicol de polietileno, glicol de polipropileno o ésteres de poliglicérilo; note que se excluye específicamente de esta lista a emulgentes no iónicos que son alcoholes grasos (se define más adelante).

(III) emulgentes anfotéricos: betaínas de alquilos, betaínas de amidoalquilos, alquilamfoacetatos; sultaínas de amidoalquilos; anfofosfatos; imidazolinas fosforiladas; poliaminas de alquilo de carboxialquilos; alquilimino-dipropionatos; (mono o di) alquilanfoglicinatos; alquilanfopropionatos; ácidos β-aminopropiónicos de N-alquílos; carboxilatos de alquilpoliaminos; y

(IV) emulgentes catiónicos: alquílos cuaternarios, bencilos cuaternarios, ésteres cuaternarios, etoxilados cuaternarios y aminas de alquílos.

[0054] En otra implementación, la composición está sustancialmente libre de emulgentes aniónicos, no iónicos, anfotéricos y catiónicos, y también está sustancialmente libre de ciertos

(V) emulgentes poliméricos: co-polímeros que se basan en el ácido sulfónico de acrilamidoalquilos tales como Aristoflex® AVC y Aristoflex® HMB de Clariant Corporation; y Granthix APP de Grant Industries, Inc.

[0055] En ciertas implementaciones del invento, composiciones de este invento incluyen a un polímero que forma láminas. El término “polímero que forma láminas”, se refiere a un polímero que cuando se lo disuelve, se emulsiona o se lo esparce en uno o más diluyentes, permite que se forme una lámina continua o semi - continua cuando se lo esparce con un portador líquido en vidrio liso, y se permite al portador líquido que se evapore. Como tal, el polímero debería secarse en el vidrio en una forma en la cual el área sobre la cual se esparció sea predominantemente continua, en vez de formar una pluralidad de estructuras discretas tipo islas. Generalmente, las láminas formadas al aplicar a las composiciones en la piel de acuerdo a las implementaciones del invento aquí descrito, son menores, en promedio, que alrededor de 100 micrones de grosor, tal como menos que alrededor de 50 micrones.

[0056] En contraste a los polímeros que absorben la radiación ultravioleta como los polímeros que forman láminas, generalmente no absorben a la radiación ultravioleta y, por lo tanto, no cumplen con los requerimientos de polímeros que absorben la radiación ultravioleta.

[0057] Polímeros que forman láminas pueden ser útiles en las composiciones de este invento puesto que podrían mejorar la protección de la radiación ultravioleta (radiación ultravioleta-A y/o radiación ultravioleta-B) de la composición y/o mejorar la resistencia al agua o la impermeabilización de la composición.

[0058] Polímeros adecuados que forman láminas incluyen a polímeros naturales tales como polisacáridos o proteínas y polímeros sintéticos tales como poliésteres, poliacrílicos, poliuretanos, polímeros de vinilo, polisulfonatos, poliuretanos, polioxazolinas, y similares. Ejemplos específicos de polímeros que forman láminas incluyen a, por ejemplo, co-polímeros de dilinoleil/dimetilcarbonato de dímeros hidrogenados, disponibles de Cognis Corporation de Ambler, Pensilvania como COSMEDIA DC; con polímeros de vinilpirrolidona y una α-olefina de cadenas largas, tal como aquellas que pueden comprarse de ISP Specialty Chemicals de Wayne, Nueva Jersey como GANEX V220; co-polímeros de vinilpirrolidona/tricontanilo disponibles como GANEX WP660 también de ISP; poliésteres que pueden esparcirse en agua, incluyendo sulfopoliésteres tales como aquellos que pueden comprarse de Eastman Chemical como EASTMAN AQ 38S. El monto de polímeros que forman láminas presente en la composición podría ser de alrededor del 0,1% a alrededor del 5%, o desde alrededor del 0,1% a alrededor del 3%, o desde alrededor del 0,1% a alrededor del 2%.

[0059] En ciertas implementaciones, la composición incluye un polímero de gelificación de aceite que podría servir para suspender a una fase aceitosa en una fase continua de agua sin el requerimiento de utilizar un emulgente de baja masa molecular. El término “polímero que gelifica aceite”, se refiere a un polímero que es capaz de formar un gel con aceite mineral a 25 °C. En particular, cuando el polímero que gelifica aceite se mezcla con un aceite mineral a una concentración de entre alrededor del 0,25% al 2,0% de la masa, la mezcla resultante tiene un límite elástico de alrededor de 5 Pa (Pa) o más, tal como alrededor de 10 Pa o más, tal como desde alrededor de 10 Pa a alrededor de 1100 Pa. Polímeros particularmente adecuados que gelifican aceite son polímeros de C_2-C_4

alquilcelulosa, tales como la etilcelulosa, que es un éter etílico de celulosa que comprende a un polímero de cadenas largas que consiste de unidades de anhidroglucosa unidas entre sí mediante vínculos de acetales. Otros ejemplos de polímeros que gelifican aceites son la glutamida de etilheaxanoilo de dibutilo y la glutamida de lauoroilo de dibutilo (disponible bajo los nombres EP-21 y GP-1 de Ajinomoto USA de Fort Lee, Nueva Jersey).

[0060] Un método adecuado para determinar el límite elástico es el siguiente: colocar las muestras que se están examinando en un baño de agua a 25 °C durante un período de tiempo suficiente para permitir a la muestra equilibrarse (por lo menos alrededor de una hora). Colocar suavemente alrededor de 1,0 g de la composición que se está examinando en la placa base de un reómetro calibrado apropiadamente (por ejemplo, el reómetro avanzado AR 2000) que tiene un cono de 20 mm con un ángulo de 1°, una placa de 20 mm, un baño de agua y una trampa de solventes. El tamaño de la muestra debería ser suficiente para permitir un flujo pequeño de la muestra afuera del vacío una vez que la posición final del cono y de la placa se alcancen (0,030 mm). Para minimizar el desmenuzamiento de la muestra antes de las pruebas, cada muestra debería aplicarse a la placa en una forma consistente, al recoger suavemente a la muestra en una moción sin un desmenuzamiento o esparcimiento significativo, uniformemente en capas en la placa, y sin descomprimir ni rotar la espátula en dirección opuesta a la muestra. La muestra se centra en la placa base y se la coloca relativamente uniforme a lo largo de la placa. Una vez que se alcanza la posición de medición, un bulto pequeño del material de muestra sobresale del vacío. Esto se remueve rápidamente y suavemente para no perturbar a la placa superior para evitar desmenuzar previamente a la muestra. El instrumento se configura para una ejecución con una tasa controlada de desmenuzamiento (registro) que varía desde, por ejemplo, $0{,}01\cdot^{-1}$, hasta $300\cdot^{-1}$; 300 puntos de datos recaudados; 300 segundos de duración de la prueba; 25 °C del baño de agua. El dispositivo de salida adherido al reómetro establece a un gráfico de tensión (Pa) como una función de la tasa de desmenuzamiento s^{-1}. El límite elástico se determina a partir del gráfico del límite elástico versus la tasa de desmenuzamiento como la tensión con la cual la curva se aparta de la linealidad. Se determina el promedio y la desviación estándar de las 3 ejecuciones.

[0061] La concentración del polímero que gelifica aceite en la composición podría ser de un monto suficiente para estabilizar la composición a partir de la separación de fases (que ocurriría de otra forma si el polímero que gelifica al aceite no estuviese presente en la composición) dentro de un período de tiempo de un mes cuando se lo mantiene a 20 °C-25 °C. En ciertas implementaciones, la concentración del polímero que gelifica aceite varía desde alrededor del 0,025% a alrededor del 2%, tal como desde alrededor del 0,05% a alrededor del 1%, tal como desde el 0,1% a alrededor de 0,4%.

[0062] Además, en ciertas implementaciones, la composición incluye a un polímero que gelifica agua. El término “polímero que gelifica agua”, se refiere a un polímero que es capaz de formar un gel con agua desionizada. Específicamente, cuando el polímero que gelifica agua se mezcla con agua desionizada con una concentración del polímero que gelifica agua que está entre el 0,25% al 2,0% masa, la mezcla resultante tiene un límite elástico de alrededor de 5 Pa (pascales) o más, tal como alrededor de 10 Pa o más, tal como desde alrededor de 10 Pa a alrededor de 1100 Pa.

[0063] Ejemplos de polímeros adecuados que gelifican agua incluyen a una variedad de polímeros asociativos que tienen grupos solubles en agua, así como modificaciones hidrofóbicas. Ejemplos incluyen a gomas vegetales, tal como la pectina, el carrageno, la goma de xantano, la goma de esclerocio y similares; polivinilpirrolidona, polímeros de celulosa, y polímeros acrílicos. Son particularmente notables la goma de xantano, disponible como KELTROL de CP Kelco de Copenhague, Dinamarca; AMIGEL, una goma de homopolisacáridos obtenidos de la fermentación del *Sclerotium rolfsii* y que puede comprarse de Alban Muller/Tri-K de Francia; polímeros acrílicos modificados hidrofóbicamente tal como los polímeros CARBOPOL disponibles de Noveon de Cleveland, Ohio; ésteres de silicón de polietileno tales como el diestearato PEG-150 que puede obtenerse de Stepan Company de Northfield, Illinois o de Comiel, S.p.A. de Bolonia, Italia bajo el nombre comercial "PEG 6000 DS”; y polímeros de celulosa solubles en agua tales como la hidroxipropilmetilcelulosa, la carboximetilcelulosa, la hidroxipropilcelulosa, la polivinilpirrolidona, la metilcelulosa y sulfato de etilcelulosa de sodio. La concentración del polímero que gelifica agua en la composición podría variar desde alrededor del 0,05% a alrededor del 2%, tal como desde alrededor del 0,1% a alrededor del 1%, tal como desde alrededor del 0,1% a alrededor del 0,5%.

[0064] En ciertas implementaciones, la composición incluye a un alcohol graso. El término alcohol graso, se refiere a cualquiera de varios alcoholes saturados o insaturados, lineales o ramificados, a linfáticos destoxilados C_7-C_{22}, tales como aquellos que tienen un solo grupo -OH. El alcohol graso podría administrarse de aceites vegetales o animales y grasas que tienen a una cadena que contiene por lo menos a un grupo hidrocarburo colgante. El alcohol graso podría tener desde 9 a alrededor de 15 átomos carbonos, tal como desde alrededor de 11 a alrededor de 15 átomos carbonos. Ejemplos de alcoholes grasos no ramificados incluyen al alcohol cetílico y al alcohol estearílico. Alcoholes grasos ramificados adecuados podrían comprender a una o más ramas en la estructura de carbonos de la molécula. Un ejemplo de un alcohol graso ramificado adecuado es el alcohol isoestearílico. Otros alcoholes grasos ramificados adecuados incluyen a alcoholes grasos mono - ramificados, por ejemplo, el ISALCHEM 123, disponible de Sasol Chemical Co de Bad Homburg, Alemania. La concentración de alcoholes grasos en la composición podría variar desde alrededor del 0,5% a alrededor del 5%, tal como desde alrededor del 1% a alrededor del 4%, tal como desde alrededor del 1,5% a alrededor del 3%.

[0065] En ciertas implementaciones, la composición incluye a un emoliente. Los emolientes se refieren a materiales utilizados para la preservación o para compensar la sequedad, así como para la protección de la piel. Emolientes adecuados incluyen a aceites minerales, vaselina, aceites vegetales (ésteres de glicerilo de ácidos grasos, triglicéridos), ceras y otras mezclas de ésteres grasos, que no sean necesariamente ésteres de glicerol (por ejemplo, el palmitato de isopropilo, el miristato de isopropilo), y aceites de silicona tales como la dimeticona. Una clase notable de emolientes que también sirve para el espesamiento de la fase aceitosa de la composición incluye a ésteres ácidos grasos de butileno o de licor de propileno, tal como el cocoato de glicol de butileno disponible de Gattefosse de París, Francia. Un cocoato de glicol de butileno particularmente adecuado, también disponible de Gattefosse, es una mezcla de mono y di-ésteres de cocoato de glicol de butileno con alcohol isiestearílico (alcohol graso), y celulosa de etilo (un polímero que gelifica aceite). Esta mezcla se vende como “CBG EMULFREE”.

[0066] En ciertas implementaciones, la composición incluye a un polímero que absorbe a la radiación ultravioleta y que es sustancialmente libre de absorbentes no poliméricos de radiación ultravioleta y, en ciertas implementaciones, es sustancialmente libre de cualquier compuesto protector de radiación ultravioleta, y es sustancialmente libre de emulgentes de baja masa molecular. En ciertas implementaciones, la composición incluye deseablemente a una fase aceitosa que incluye al polímero que gelifica aceite y a alcohol graso, y una fase de agua que incluye al polímero que gelifica agua. La fase aceitosa podría incluir opcionalmente a emolientes tales como un éster de ácido graso de glicol de butileno.

[0067] Las composiciones de este invento podrían incluir además a uno o más agentes cosméticamente activos. El término “agente cosméticamente activo” se refiere a un compuesto que tiene un efecto cosmético o terapéutico en la piel, por ejemplo, agentes para tratar arrugas, acné, o para aclarar la piel. El agente cosméticamente activo comúnmente estará presente desde alrededor del 0,001% a alrededor del 20% de la masa de la composición, por ejemplo, desde alrededor del 0,01% a alrededor del 10%, tal como desde alrededor del 0,1% a alrededor del 5% de la masa de la composición.

[0068] En ciertas implementaciones, la composición tiene un pH que varía desde alrededor de 4,0 a alrededor de 8,0, tal como desde alrededor de 5,5 a alrededor de 7,0.

[0069] Las composiciones de este invento tienen una baja tendencia de irritación de los ojos y, en ciertas implementaciones, también de la piel. Una baja tendencia para irritar a los ojos podría medirse utilizando, por ejemplo, la prueba ocular Epi que se menciona más adelante. Un valor OCULAR EPI más alto de una composición tiende a indicar una menor irritación a los ojos asociada en comparación con una composición que tiene un valor OCULAR EPI más bajo, que tiende a causar niveles más altos de irritación a los ojos.

[0070] Los solicitantes reconocen que esta composición tiene, sorpresivamente, valores OCULARES EPI altos, es decir, una irritación más baja asociada con estas composiciones. Por ejemplo, en ciertas implementaciones, las composiciones tienen un valor OCULAR EPI de alrededor de 10 o más. En ciertas implementaciones adicionales, las composiciones muestran un valor OCULAR EPI de alrededor de 12 horas o más, tal como alrededor de 15 horas o más, tal como alrededor de 20 horas o más, tal como alrededor de 24 horas o más.

[0071] Las composiciones de este invento podrían prepararse utilizando una metodología de mezcla y combinación que es bien conocida por una persona con conocimiento normal en la industria. En una implementación del invento, un método para elaborar una composición de este invento incluye preparar una fase aceitosa mediante la mezcla de por lo menos el polímero que absorbe a la radiación ultravioleta con un polímero que gelifica aceite y un alcohol graso; y preparar a una fase de agua, al mezclar por lo menos agua y un polímero que gelifica agua. La fase aceitosa y la fase de agua podrían mezclarse entonces en una forma que sea suficiente para esparcir a la fase aceitosa en la fase de agua de tal forma que la fase de agua sea continua y la fase de aceite sea discontinua.

[0072] Las composiciones de este invento pueden utilizarse mediante una administración tópica a un mamífero, por ejemplo, untando, esparciendo o distribuyendo a la composición en la piel o en el pelo de un humano.

[0073] La siguiente prueba OCULAR EPI se utiliza en los métodos instantáneos y en los siguientes ejemplos. En particular, tal como se describe anteriormente, la prueba OCULAR EPI se utiliza para determinar cuándo una composición tiene una irritación reducida de los ojos de acuerdo a este invento.

Prueba ocular epi®

[0074] El potencial esperado para irritación de los ojos para una formulación específica se mide de acuerdo con la “Prueba ocular epi®” tal como se establece más adelante. La prueba ocular Epi es un ensayo in vitro que se basa en células en la cual la viabilidad celular se evalúa al medir la actividad de las enzimas celulares que pueden reducir el MTT (bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio). El tiempo de exposición requerido para una reducción del 50% en la viabilidad de las células en un portador tridimensional se reporta como el VALOR OCULAR EPI para la composición. Un VALOR OCULAR EPI >10 horas se considera como particularmente moderado, mientras que un VALOR OCULAR EPI >24 horas es incluso más deseable.

[0075] MatTek Corporation de Ashland, Massachusetts facilitó a un tejido (queratinocitos epidérmicos humanos

diferenciados) y un medio de ensayo EpiOcular® OCL-200. Los tejidos se almacenaron a 2-8 °C hasta que estaban listos para usarse. En el día de las pruebas, los tejidos se calentaron a 37 °C en 1 mm de medio fresco. Tejidos duplicados son administrados tópicamente con 100 µl de una composición de prueba, un control positivo (0,3% de éter de octilfenilo de glicol de polietileno, CAS No. 9002-93-1, disponible de Fisher Scientific Fairlawn, Nueva Jersey), o un control negativo (agua estéril). Los tejidos se incubaron durante 24 horas, luego se removieron y se enjuagaron con una solución de un amortiguador de fosfato, se incubaron durante 10 minutos a la temperatura del cuarto en un medio fresco, entonces se colocaron en una placa de 24 pozos que contenía a 0,3 mm de 1 mg/mililitro de MTT en un medio de adición de MTT facilitado por MatTek y se incubó en la oscuridad durante aproximadamente 3 horas. Después de la incubación con MTT, el medio se decantó y el MTT intracelular reducido se extrajo de cada estructura de tejidos utilizando 2 ml de isopropanol y una agitación orbital a la temperatura del cuarto durante 2 horas. Porciones de 200 µl de la solución del extracto se transfirieron a una placa de 96 pozos y se leyeron en un lector de placas para detectar su densidad óptica a 540-550 nm. La viabilidad porcentual para cada momento de tiempo de exposición se calculó dividiendo la densidad óptica (OD – optical density) media del material de prueba para aquel del control negativo, cuando el control negativo representa un 100% de viabilidad, y multiplicando el resultado por 100. La viabilidad porcentual se grafica versus el tiempo en una escala semi - logarítmica y el tiempo de exposición requerido para una reducción de 50% en la viabilidad celular (es decir, ET_{50}, o el “VALOR OCULAR EPI”) se extrapola del gráfico. La prueba se considera válida si 1) el control positivo causa un ET_{50} dentro de 2 desviaciones de la media histórica y 2) la densidad óptica media del control negativo en los puntos de tiempo más corto y más largo están dentro del 20%.

[0076] Detalles adicionales de la prueba se describen en la siguiente publicación: McCain, N.E., Binetti, R.R., Gettings,
S.D., Jones, B.C. Cell Biology & In Vitro Toxicology (Biología Celular y Toxicología In Vitro), Avon Products, Inc., Suffern, NY. The Toxicologist (El Toxicólogo), 66 (1-S), 243, Soc. of Toxicol. (Sociedad de Toxicología) (Reston, VA) que se incorpora este documento por referencia.

EJEMPLOS

[0077] Los siguientes ejemplos ilustran la preparación y eficacia de las composiciones de este invento.

EJEMPLO I

[0078] El siguiente ejemplo ilustra la baja irritación ocular presente en las composiciones de este invento. Las composiciones del invento E1 y E2, incluyen a un polímero que absorbe la radiación ultravioleta y un polímero que gelifica aceite, y que son sustancialmente libres de compuestos protectores de radiación ultravioleta y de emulgentes de baja masa molecular; y E-3, incluye a un polímero que absorbe a la radiación ultravioleta, a un polímero que gelifica aceite y a partículas protectoras de la radiación ultravioleta, y que es sustancialmente libre de absorbentes no poliméricos de la radiación ultravioleta y de emulgentes de baja masa molecular, se prepararon tal como se muestra en la Tabla 1 y se describen más adelante.

Tabla 1

INGREDIENTE	PORCENTAJE DE MASA		
	E1	E2	E3
Agua	62,30	62,30	60,30
AMIGEL	0,4	0,4	0,4
PHENONIP XB	1	1	1
PEMULENTR-2	0,3	0,3	0,3
EMULFREE CBG	6	6	6
Protector solar polimérico 1	15		15
Protector solar polimérico 2		15	
CETIOL CC	15	15	15
TiO2			2

[0079] AMIGEL es una goma de esclerocio, disponible de Alban Muller International de Hialeah, Florida. PHENONIP XB es fenoxietanol (y) metilparabeno (y) etilparabeno (y) propilparabeno, disponible de Clariant de Muttenz, Suecia. PEMULEN TR-2 se compone de acrilatos/polímeros reticulares de acrilato de C_{10-30} alquilo, disponible de Noveon/Lubrizol de Wickliffe, Ohio. EMULFREE CBG es alcohol isoestearílico (y) Cocoato de glicol de butileno (y) etilcelulosa, disponible de Gattesfosse de Francia. CETIOL CC es carbonato de dicaprililo, disponible de Cognis, ahora bajo el nombre de BASF de Ludwigshafen, Alemania. NeoHELIOPAN puede obtenerse de Symrise de Teterboro, Nueva Jersey. PARSOL 1789 puede obtenerse de DSM. UVINUL M40 puede obtenerse de BASF de Ludwigshafen, Alemania. COROPAN TQ puede obtenerse de Hallstar Company de Chicago, Illinois.

[0080] El protector solar polimérico 1 es un poliéster que absorbe a la radiación ultravioleta que se preparó mediante una reacción de poli - condensación de los siguientes monómeros: (1) dimerdiol, $C_{36}H_{72}O$, (2) di-trimetilolpropano, $C_{12}H_{26}O_5$, (3) dimetiladipato, y (4) ácido bencenepropanoico, 3-(2h-benzotriazol-2-il)-5-(1,1-dimetiletil)-4-hidroxi-, metiléster, $C_{20}H_{23}N_3O_3$. La tasa molar de los 4 monómeros (monómero 1: monómero 2: monómero 3: monómero 4 fue de 2,4:3,1:4,0:8,0. La masa molecular se estimó a alrededor de 6800.

[0081] El protector solar polimérico 2 fue un polímero que absorbe la radiación ultravioleta similar al protector solar polimérico 1, excepto que la tasa molar de los 4 monómeros (monómero 1: monómero 2: monómero 3: monómero 4 fue de 3,4:2,1:4,0:6,0). La masa molecular se estimó a alrededor de 6400.

[0082] Los ejemplos E1-E3 del invento se elaboraron con el siguiente proceso:

[0083] Una fase de agua se preparó agregando agua al matraz principal y calentándose a 70 °C-75 °C mezclándose a (500-750) revoluciones por minuto. Se agregó AMIGEL y se mezcló hasta que se disolvió. Se agregó PHENONIP y se mezcló hasta disolverse. Se agregó PEMULEN lentamente y se mezcló hasta quedar uniforme. Una fase aceitosa se preparó cargando a un matraz con Cetiol CC y mezclándose. Se aplicó calor. A 60 °C se agregó al polímero que absorbe radiación ultravioleta. Se agregó EMULFREE CBG, y la mesta continuó durante 5 minutos y se calentó a 70 °C-75 °C. A 70 °C-75 °C, la fase aceitosa se agregó a la fase de agua con un desmenuzamiento moderado (650-900) revoluciones por minuto. El pH se ajustó a 6,5 con hidróxido de sodio, y se continuó con la mezcla. A la mezcla se le permitió enfriarse lentamente a la temperatura del cuarto. A 60 °C, la mezcla se redujo a una velocidad de 400-600 revoluciones por minuto.

[0084] Adicionalmente a los ejemplos E1-E3 del invento, un ejemplo comparativo C1 se preparó tal como se muestra en la tabla 2 y se describe a continuación.

Tabla 2

INGREDIENTE	PORCENTAJE DE MASA
Agua purificada	42
NaCL USP	1
PHENONIP XB	1
TINOSORB M	3
DISPERSUN OL-300	0,7
CETIOL CC	20
ZCOTE HP1	20
Dióxido de micro titanio MT-100TV	2
CRODACOL C-95, NF	0,5
Abil We 09	3
EMERSOL 312	1
Estearato de magnesio	1,8
PARASOL SLX	4

[0085] DISPERSUN OL-300 es un ácido polihidroxiesteárico que puede obtenerse de Innospec de Edison, Nueva Jersey. ZCOTE HP1 es óxido de zinc, disponible de BASF de Ludwigshafen, Alemania. MT-100TV puede obtenerse de Presperse de Somerset, Nueva Jersey. EMERSOL 312 es un ácido linoleico. TINOSORB M es 2,4-Bis{[4-(2-etil-hexiloxi)-2-hidroxi]-fenil}-6-(4-metoxifenil)-(1,3,5)-triacina, disponible de Ciba Specialty Chemicals de Basel, Suiza. ABIL WE09 es poligliceril-4-isoestearato, disponible de Evonik Industries de Darmstadt, Alemania. PARSOL SLX es polisilicona-15, disponible de DSM. CRODACOL es alcohol cetílico, disponible de Croda de Edison, Nueva Jersey.

[0086] El ejemplo comparativo C1 se elaboró mediante el siguiente proceso:

[0087] Una fase acuosa se preparó agregando agua y cloruro de sodio a un matraz principal. Se agregó PHENONIP y se mezcló hasta disolverse. Se agregó lentamente TINOSORB y se mezcló hasta obtener una homogeneidad. La mezcla se calentó a 65 °C. Una fase aceitosa se preparó cargando a un matraz con Cetiol CC y mezclándose. Se calentó previamente a DISPERSUN y se agregó y se mezcló lentamente hasta que se obtuvo una uniformidad. La mezcla se calentó y se agregaron lentamente a óxido de zinc y a dióxido de titanio hasta obtener una uniformidad. Una vez que se obtuvo una uniformidad, la mezcla se homogeneizó durante 10 minutos y se calentó a 75 °C. Se agregaron CRODACOL, estearato de magnesio, ABIL WE09, y EMERSOL con una mezcla a 800 revoluciones por minuto hasta obtener una uniformidad. Se agregó entonces a PARSOL SLX y se mezcló a 800 revoluciones por minuto hasta obtener una uniformidad, y entonces la velocidad se redujo a 400 revoluciones por minuto. La fase de agua se agregó a un tanque principal, con ambas fases a 75 °C y con una velocidad de mezcla de 800 revoluciones por minuto. Después de mezclar a las fases hasta obtener una homogeneidad, se continuó mezclándose a 400-800 revoluciones por minuto y entonces se enfrió a 35 °C, se homogeneizó durante 10 minutos, y se regresó a una mezcla lenta y se le permitió enfriarse a la temperatura del cuarto.

[0088] Los VALORES OCULARES EPI de los ejemplos del invento E1-E3 y del ejemplo comparativo C1 se

determinaron utilizando a la prueba ocular Epi tal como se describió anteriormente y los resultados se reportaron en la tabla 3.

Tabla 3

Ejemplo	VALOR OCULAR EPI
E1	>24 horas
E2	>24 horas
E3	>24 horas
C1	11,2 horas

[0089] Los valores OCULARES EPI indican que los ejemplos del invento (que tienen un polímero que absorbe a la radiación ultravioleta, son sustancialmente libres de absorbentes no poliméricos de radiación ultravioleta, incluyen a un polímero que gelifica al aceite, y son sustancialmente libres de emulgentes de baja masa molecular) tienen VALORES OCULARES EPI muy altos. En contraste, la composición comparativa C1 tiene un VALOR OCULAR EPI mucho más bajo. El ejemplo comparativo C1, tiene un VALOR OCULAR EPI que “pasa” la prueba, pero que es todavía mucho menor que la mitad de aquel de los ejemplos del invento, tiene un polímero que absorbe a la radiación ultravioleta, pero no es sustancialmente libre de absorbentes no poliméricos de radiación ultravioleta, no tiene un polímero que gelifica al aceite, y no es sustancialmente libre de emulgentes de baja masa molecular.

EJEMPLO II

[0090] Los ejemplos del invento E1 y E2 se examinaron para detectar el factor de protección de los rayos del sol, utilizando al siguiente MÉTODO DE PRUEBA SPF IN VITRO. Se midió la transmisión de línea base de una placa PMMA (sustrato) sin la aplicación de ningún material de prueba. Las muestras de prueba se prepararon facilitando una muestra del polímero. (Las mezclas también podrían probarse mediante este método. El polímero o polímeros pueden examinarse sin ningún aditivo adicional; con un sistema solvente, o como parte de una composición de cuidado personal que podría incluir a ingredientes solventes y/o adicionales).

[0091] Cada muestra se aplicó por separado a una placa PMMA (disponible de Helioscience, Marsella, Francia) utilizando una densidad de aplicación de 2 microlitros de solución por centímetro cuadrado del sustrato, frotándolo a una capa delgada uniforme con el dedo del operador, y dejando que se seque. 3 de esas muestras se realizaron para cada material de prueba. Se le permitió secarse a las muestras durante 15 minutos antes de medir la absorción utilizando el analizador calibrado de transmisión Labsphere® UV-1000S UV (Labsphere, North Sutton, N.H., Estados Unidos de América). Las medidas de absorción se utilizaron para calcular a los índices SPF y PFA (factor de protección biológica que se basa en UVA).

[0092] El SPF y el PFA se calcularon utilizando métodos conocidos en la industria-refiérase a la ecuación (1) más adelante para el cálculo de SPF:

$$SPF_{in\ vitro} = \frac{\int_{\lambda=290nm}^{\lambda=400nm} E(\lambda) * I(\lambda) * d\lambda}{\int_{\lambda=290nm}^{\lambda=400nm} E(\lambda) * I(\lambda) * 10^{-A_0(\lambda)} * d\lambda} \qquad (1)$$

donde:

E(λ) = Espectro de la acción del eritema
I(λ) = Irradiación espectral recibida de la fuente de radiación ultravioleta
A0(λ) = Absorción monocromática media de la capa del producto de prueba antes de la exposición a la radiación ultravioleta
dλ = Paso de longitud de onda (1 nm)

[0093] Utilizando el método que se acaba de describir, los ejemplos del invento E1 y E2 demostraron tener un SPF de 22 y de 37 respectivamente.

Reivindicaciones

1. Una composición que comprende a:

una fase continúa de agua; y

una fase discontinua de aceite que comprende a un poliéster que absorbe la radiación ultravioleta que se forma mediante una reacción de poli condensación del dimerdiol que tiene el número de registro de abstractos químicos (número CAS - Chemical Abstracts) 147853-32-5, di-trimetilolpropano que tiene el número de registro de abstractos químicos (número CAS - Chemical Abstracts) 23235-61-2, dimetildipato que tiene el número de registro de abstractos químicos (número CAS - Chemical Abstracts) 627-93-0, y el ácido benceno propanoico, 3-(2h-benzotriazol-2-il)-5-(1,1-dimetiletil)-4-hidroxi, metiléster que tiene el número de registro de abstractos químicos (número CAS - Chemical Abstracts) 84268-33-7 en un monto efectivo para facilitar a dicha composición con un SPF de 2 o más en la ausencia de un absorbente de radiación ultravioleta no polimérico, donde dicha fase discontinua de aceite es estable en dicha fase continúa de agua; y

un polímero que gelifica aceite, donde dicho polímero que gelifica aceite se selecciona de un grupo que consiste de una C_2-C_4 alquilcelulosa, una glutamida de etilhexanoilo de dibutilo y una glutamida de lauroilo de dibutilo,

donde dicha composición contiene a menos del 1% masa de un absorbente no polimérico de radiación ultravioleta.

2. La composición de la reivindicación 1, donde dicha composición tiene un VALOR OCULAR EPI de 24 horas o más.

3. La composición de la reivindicación 1, donde dicha composición comprende además a un alcohol graso.

4. La composición de la reivindicación 1, donde dicha composición comprende además a un éster de ácido graso seleccionado de un grupo que consiste de un éster de ácido graso de butileno y un éster de ácido graso de glicol de propileno.

5. La composición de la reivindicación 4 donde dicho polímero que gelifica al aceite comprende a una C_2-C_4 alquilcelulosa.

6. La composición de la reivindicación 1, donde dicha composición es sustancialmente libre de emulgentes que tienen una masa molecular de 2000 Dalton o menos.

7. La composición de la reivindicación 6 que contiene al 1% o menos de dichos absorbentes no poliméricos de radiación ultravioleta y el 1% o menos de dichos emulgentes tienen una masa molecular de 2000 Dalton o menos, o comprenden al 0,5% o menos de dichos absorbentes no poliméricos de radiación ultravioleta y el 0,5% o menos de dichos emulgentes tienen una masa molecular de 2000 Dalton o menos.

8. La composición de la reivindicación 1 que contiene del 0,5% al 40% de dicho polímero que absorbe a la radiación ultravioleta.

9. La composición de la reivindicación 1 donde dicha fase discontinua de aceite es estable de la separación de fases de dicha fase continúa de agua por un mes o más cuando se mantiene entre 20 °C a 25 °C.

10. La composición de la reivindicación 1 donde la masa molecular de dicho polímero que absorbe la radiación ultravioleta es 2000 o más.

11. Un método para preparar a la composición de acuerdo a las reivindicaciones anteriores que comprende:

mezclar por lo menos a dicho polímero que absorbe la radiación ultravioleta con dicho polímero que gelifica a aceites para formar a una fase aceitosa continua;

mezclar por lo menos agua y a un polímero que gelifica agua para formar a dicha fase continúa de agua; y

mezclar a dicha fase continua aceitosa y a dicha fase continúa de agua bajo condiciones efectivas para formar a dicha composición que comprende a dicha fase discontinua aceitosa estabilizada en dicha fase continúa de agua.

12. La composición de la reivindicación 1, donde dicha composición es sustancialmente libre de una partícula protectora de radiación ultravioleta.