

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 608 028**

51 Int. Cl.:

A01N 43/40 (2006.01)

A01N 37/46 (2006.01)

A01P 17/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **24.11.2006 PCT/EP2006/011310**

87 Fecha y número de publicación internacional: **19.07.2007 WO07079822**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.11.2006 E 06818823 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.09.2016 EP 1965639**

54 Título: **Mezcla de repelentes de insectos**

30 Prioridad:

22.12.2005 US 752371 P

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

05.04.2017

73 Titular/es:

**MERCK PATENT GMBH (100.0%)
Frankfurter Strasse 250
64293 Darmstadt, DE**

72 Inventor/es:

**GRUENEWALD, HANS-WERNER y
AXT-HEIDEMANN, ALEXANDRA**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 608 028 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

Mezcla de repelentes de insectos

La presente invención se refiere al uso de un repelente de insectos, éster 2-(2-hidroxietil)-1-metilpropílico del ácido 1-piperidincarboxílico, como potenciador de la acción para un segundo repelente de insectos, a preparaciones correspondientes y a su producción.

Un gran número de mosquitos, tábanos, pulgas, piojos, chinches, así como garrapatas y ácaros, agrupados en lo sucesivo bajo los términos colectivos insectos y arañas, o de manera simplificada incluso bajo el término general no usado correctamente en sentido biológico insectos, se alimentan de la sangre de los animales de sangre caliente, a los que pertenecen también los seres humanos. Estos perforan con sus herramientas de picadura y de succión la piel de sus víctimas hasta que alcanzan vasos sanguíneos. Durante la ingesta secretan agentes vasodilatadores y anticoagulantes, que pueden conducir en el huésped a picor, formación de ronchas y reacciones alérgicas. En particular en las zonas tropicales y subtropicales existe además el peligro de una infección con agentes patógenos. Así se transmiten, por ejemplo, la malaria a través del mosquito *Anopheles* o la fiebre amarilla a través del mosquito de la fiebre amarilla. También en regiones templadas existe el peligro de infecciones con agentes patógenos transmitidos por insectos, tales como, por ejemplo, la encefalitis por garrapatas transmitida por la mordedura de garrapatas.

Los denominados repelentes de insectos o repelentes ofrecen una protección frente a la molestia por insectos y arañas. Por estos se entiende una serie de sustancias activas, que debido a su olor actúan repeliendo los insectos y arañas. A este respecto, se trata por regla general de compuestos poco volátiles, que se evaporan lentamente sobre la piel y por consiguiente forman una campana de aroma por encima de la piel, que ahuyenta a los insectos. Entre los repelentes de insectos más usados se encuentra la N,N-dietil-3-metilbenzamida ("DEET"), que es activa frente a mosquitos picadores, moscas de los establos y moscas de la arena, tábanos, pulgas, chinches, garrapatas y ácaros. Además se utiliza ftalato de dimetilo (denominación comercial: Palatino[®]M, DMP) frente a mosquitos picadores, piojos, garrapatas y ácaros. Es especialmente eficaz el éster etílico del ácido 3-(N-n-butil-N-acetil-amino)-propiónico (que puede obtenerse con el nombre comercial IR3535[®] de la empresa Merck, Darmstadt, Alemania), que puede utilizarse, por ejemplo, frente a mosquitos picadores, moscas tse-tse y tábanos.

La mayoría de los principios activos de repelentes de insectos pertenecen a las clases de sustancias de las amidas, alcoholes, ésteres y éteres. A este respecto, los principios activos de repelentes de insectos deben cumplir habitualmente las siguientes condiciones: no pueden vaporizarse demasiado rápido ni penetrar en la piel. No pueden actuar sobre la piel ni de manera irritante primaria ni de manera sensibilizante y además no deben ser tóxicos. Su eficacia también tiene que mantenerse bajo la acción del líquido de la piel y/o radiación UV.

También aunque estos compuestos, como en particular el éster etílico del ácido 3-(N-n-butil-N-acetil-amino)-propiónico, están clasificados como inocuos desde el punto de vista sanitario, sin embargo es deseable que la acción de los repelentes de insectos se potencie mediante aditivos y así se posibilite la utilización de menores cantidades de repelentes de insectos en la formulación.

El documento WO 02/05646 describe composiciones de repelentes de insectos sinérgicas que contienen icaridina o IR3535, pero no juntos.

Ahora se ha encontrado sorprendentemente que un repelente de insectos, éster 2-(2-hidroxietil)-1-metilpropílico del ácido 1-piperidincarboxílico, puede servir como potenciador de la acción para al menos un segundo repelente de insectos.

Por tanto, un primer objeto de la presente invención es el uso de un repelente de insectos, éster 2-(2-hidroxietil)-1-metilpropílico del ácido 1-piperidincarboxílico, como potenciador de la acción para al menos un segundo repelente de insectos.

El éster 2-(2-hidroxietil)-1-metilpropílico del ácido 1-piperidincarboxílico se conoce como repelente de insectos y puede obtenerse en el mercado por ejemplo bajo la denominación Bayrepe[®] de la empresa Lanxess (INCI: icaridina o picaridina; IUPAC: éster 2-(2-hidroxietil)-1-metilpropílico del ácido 1-piperidincarboxílico; el n.º CAS es 119515-38-7).

El repelente de insectos, que es adecuado para una mezcla con un potenciador de la acción, tal como se describió anteriormente, es éster etílico del ácido 3-(acetil-butil-amino)-propiónico.

El compuesto se conoce de la bibliografía:

– el éster etílico del ácido 3-(acetil-butil-amino)-propiónico (sinónimo de éster etílico del ácido 3-(N-n-butil-N-acetil-

amino)-propiónico) es un repelente de insectos conocido, que se comercializa por la empresa Merck con el nombre comercial IR3535®.

– en el documento WO 2005/074897 se describe su producción.

5 Por consiguiente, la presente invención se refiere al éster etílico del ácido 3-(acetil-butil-amino)-propiónico como segundo repelente de insectos para el uso según la invención, junto con el potenciador de la acción éster 2-(2-hidroxi-etil)-1-metilpropílico del ácido 1-piperidincarboxílico. Para la combinación de dichos repelentes de insectos y una preparación correspondiente, que contiene estos dos repelentes de insectos, es aplicable además que preferiblemente no está contenido ningún repelente de insectos adicional, tal como se describió anteriormente.

10 Un objeto adicional de la presente invención son preparaciones que contienen del 1 al 60% en peso de al menos un segundo repelente de insectos y del 0,1 al 20% en peso del repelente de insectos como potenciador de la acción, encontrándose la razón de porcentaje en peso del al menos segundo repelente de insectos con respecto al potenciador de la acción en el intervalo de desde 20:1 hasta 1:1.

15 A este respecto, en el caso de las preparaciones según la invención se trata habitualmente de preparaciones que pueden aplicarse tópicamente, por ejemplo formulaciones cosméticas o dermatológicas. Las preparaciones contienen en este caso un vehículo cosmética o dermatológicamente adecuado y según el perfil de propiedades deseado opcionalmente sustancias contenidas adecuadas adicionales.

20 Las preparaciones pueden comprender o contener dichos componentes o limitaciones necesarios u opcionales, estar compuestas esencialmente por los mismos o estar compuestas por los mismos. Todos los compuestos o componentes, que pueden usarse en las preparaciones, o bien se conocen y pueden adquirirse comercialmente o bien pueden sintetizarse según procedimientos conocidos.

25 A este respecto, las preparaciones preferidas contienen del 2 al 50% en peso, preferiblemente del 5 al 30% en peso, de manera especialmente preferible del 10 al 25% en peso de al menos un segundo repelente de insectos, tal como se describió anteriormente. A este respecto, las preparaciones preferidas contienen del 0,5 al 10% en peso, preferiblemente como máximo el 5% en peso y en particular preferiblemente como máximo el 3% en peso del repelente de insectos como potenciador de la acción, tal como se describió anteriormente.

30 La razón de porcentaje en peso del al menos segundo repelente de insectos, tal como se describió anteriormente, con respecto al potenciador de la acción, tal como se describió anteriormente, está preferiblemente en el intervalo de desde 10:1 hasta 5:1 y a 1:1. De manera especialmente preferible, la razón de porcentaje en peso se encuentra a 9:1, 5:1 y/o 1:1. A este respecto, al experto en la técnica no le supone ninguna dificultad seleccionar de manera correspondiente las cantidades en función de la acción pretendida de la preparación.

En el sentido de la presente invención, el término formulación se usa con el mismo significado que el término preparación.

35 Las preparaciones según la invención se presentan, por ejemplo, en forma de disoluciones, geles, barras, aplicadores de tipo *roll-on*, pulverizadores de bombeo y pulverizadores de aerosol, formando las disoluciones y los pulverizadores la parte principal de los productos que pueden obtenerse en el mercado. La base para estas dos formas de producto son en la mayoría de los casos disoluciones en alcohol o en alcohol acuosas con la adición de sustancias engrasantes y ligera adición de perfume. Si bien otras formas de preparación, tal como en particular emulsiones, cremas, pomadas y similares, son concebibles y deseadas, hasta la fecha han sido parcialmente difíciles de formular de manera estable. También en este caso pueden utilizarse ventajosamente los adyuvantes de formulación según la invención.

40 A este respecto, las preparaciones pueden contener sustancias activas adicionales, seleccionadas preferiblemente del grupo de los filtros UV orgánicos, derivados de flavona, derivados de cromona, ariloximas o parabenos.

45 Los parabenos son ésteres del ácido 4-hidroxibenzoico, que se usan en forma libre o como sales de sodio para conservar preparaciones en el campo de los productos alimenticios, la cosmética y los fármacos. La acción de los ésteres es directamente proporcional a la longitud de cadena del resto alquilo, pero a la inversa, la solubilidad disminuye a mayor longitud de cadena. Como compuestos no dissociables, los ésteres son en su mayor parte independientes del valor de pH y actúan en un intervalo de pH de 3,0-8,0. El mecanismo de acción antimicrobiano se basa en un daño de las membranas microbianas mediante la actividad de superficie de los ésteres del PHB así como en la desnaturalización de proteínas. Además se producen interacciones con coenzimas. La acción se dirige
50 contra hongos, levaduras y bacterias. Los parabenos más importantes como conservantes son éster metílico del ácido 4-hidroxibenzoico, éster etílico del ácido 4-hidroxibenzoico, éster propílico del ácido 4-hidroxibenzoico, éster butílico del ácido 4-hidroxibenzoico. Estos compuestos denominados a menudo solo metil-, etil-, propil-, butilparabeno sólo son difícilmente solubles en las sustancias de vehículo habituales para las preparaciones que

deben conservarse. Por tanto, el uso de los compuestos de fórmula I puede simplificar la incorporación de parabenos, en particular éster metílico del ácido 4-hidroxibenzoico, éster etílico del ácido 4-hidroxibenzoico, éster propílico del ácido 4-hidroxibenzoico, éster butílico del ácido 4-hidroxibenzoico a preparaciones.

5 De entre las ariloximas, que igualmente son solo difícilmente solubles en vehículos convencionales para preparaciones cosméticas y dermatológicas, se utiliza preferiblemente 2-hidroxi-5-metil-laurofenonoxima, que también se denomina HMLO, LPO o F5. Su idoneidad para la utilización en agentes cosméticos se conoce, por ejemplo, por la publicación para información de solicitud de patente alemana DE-A-4116123. Por tanto, las preparaciones que contienen 2-hidroxi-5-metil-laurofenonoxima son adecuadas para el tratamiento de enfermedades cutáneas, que van acompañadas de inflamaciones. Se sabe que tales preparaciones pueden usarse, por ejemplo, para la terapia de la psoriasis, diferentes formas de eccema, dermatitis irritativa y tóxica, dermatitis por UV así como enfermedades alérgicas y/o inflamatorias adicionales de la piel y de los anexos cutáneos. Las preparaciones según la invención, que contienen una ariloxima, preferiblemente 2-hidroxi-5-metil-laurofenonoxima, muestran una idoneidad antiinflamatoria sorprendente. A este respecto, las preparaciones contienen preferiblemente del 0,01 al 10% en peso de la ariloxima, prefiriéndose en particular que la preparación contenga del 0,05 al 5% en peso de ariloxima.

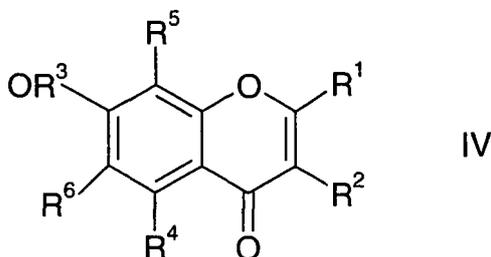
Por derivados de flavona se entienden según la invención flavonoides y cumaranonas. Como flavonoides se incluyen según la invención los glicósidos de flavanonas, flavonas, 3-hidroxiflavonas (= flavonoles), auronas, isoflavonas y rotenoides [Römpp Chemie Lexikon, tomo 9, 1993]. Sin embargo, en el marco de la presente invención se entiende que también están incluidas las agliconas, es decir los componentes libres de azúcar, y los derivados de los flavonoides y de las agliconas. Además, en el marco de la presente invención por el término flavonoide se entiende también antocianidina (cianidina). En el marco de la presente invención por cumaranonas se entienden también sus derivados.

Los flavonoides preferidos se derivan de flavanonas, flavonas, 3-hidroxiflavonas, auronas e isoflavonas, en particular de flavanonas, flavonas, 3-hidroxiflavonas y auronas.

25 Los flavonoides se seleccionan preferiblemente de los siguientes compuestos: 4,6,3',4'-tetrahidroxiaurona, quercetina, rutina, isoquercetina, eriodictiol, taxifolina, luteolina, trishidroxietilquercetina (troxequercetina), trishidroxietilrutina (troxerrutina), trishidroxietilisoquercetina (troxeisoquercetina), trishidroxietil-luteolina (troxeluteolina), α -glicosilrutina, tilirósido así como sus sulfatos y fosfatos. Entre los flavonoides se prefieren como sustancias activas según la invención en particular rutina, tilirósido, α -glicosilrutina y troxerrutina.

30 Entre las cumaranonas se prefiere la 4,6,3',4'-tetrahidroxibencilcumaranona-3.

Por derivados de cromona se entiende preferiblemente determinados derivados de cromen-2-ona, que son adecuados como principios activos para el tratamiento preventivo de la piel humana y el cabello humano frente a procesos de envejecimiento e influencias ambientales dañinas. Muestran al mismo tiempo un bajo potencial de irritación para la piel, influyen positivamente sobre la retención de agua en la piel, mantienen o aumentan la elasticidad de la piel y por consiguiente fomentan un alisado de la piel. Estos compuestos corresponden preferiblemente a la fórmula IV



en la que

R¹ y R² pueden ser iguales o diferentes y se seleccionan de

40 – H, -C(=O)-R⁷, -C(=O)-OR⁷,

– grupos alquilo C₁ a C₂₀ de cadena lineal o ramificados,

– grupos alqueno C₃ a C₂₀ de cadena lineal o ramificados, grupos hidroxialquilo C₁ a C₂₀ de cadena lineal o ramificados, pudiendo estar unido el grupo hidroxilo a un átomo de carbono primario o secundario de la cadena y

pudiendo además estar interrumpida la cadena de alquilo también por oxígeno, y/o

– grupos cicloalquilo C₃ a C₁₀ y/o grupos cicloalqueno C₃ a C₁₂, pudiendo estar unidos por un puente los anillos en cada caso también mediante grupos -(CH₂)_n siendo n = de 1 a 3,

R³ representa H o grupos alquilo C₁ a C₂₀ de cadena lineal o ramificados,

5 R⁴ representa H u OR⁸,

R⁵ y R⁶ pueden ser iguales o diferentes y se seleccionan de

– -H, -OH,

– grupos alquilo C₁ a C₂₀ de cadena lineal o ramificados,

– grupos alqueno C₃ a C₂₀ de cadena lineal o ramificados,

10 – grupos hidroxialquilo C₁ a C₂₀ de cadena lineal o ramificados,

pudiendo estar unido el grupo hidroxilo a un átomo de carbono primario o secundario de la cadena y pudiendo además estar interrumpida la cadena de alquilo también por oxígeno y

R⁷ representa H, grupos alquilo C₁ a C₂₀ de cadena lineal o ramificados, un compuesto polihidroxilado, tal como preferiblemente un resto de ácido ascórbico o restos glicosídicos y

15 R⁸ representa H o grupos alquilo C₁ a C₂₀ de cadena lineal o ramificados, siendo al menos 2 de los sustituyentes R¹, R², R⁴-R⁶ diferentes de H o representando al menos un sustituyente de R¹ y R² -C(=O)-R⁷ o -C(=O)-OR⁷.

El porcentaje de uno o varios compuestos seleccionados de flavonoides, derivados de cromona y cumaranonas en la preparación según la invención asciende preferiblemente a desde el 0,001 hasta el 5% en peso, de manera especialmente preferible desde el 0,01 hasta el 2% en peso con respecto a toda la preparación.

20 Las preparaciones preferidas en particular según la invención contienen también filtros UV. Se prefieren especialmente aquellos filtros UV, cuya inocuidad fisiológica ya se ha demostrado. Tanto para filtros UVA como para UVB, en la bibliografía técnica hay muchas sustancias conocidas y que han dado buen resultado, por ejemplo,

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

benzoil- o dibenzoilmetanos tales como 1-(4-terc-butilfenil)-3-(4-metoxifenil)propano-1,3-diona (por ejemplo Eusolex® 9020) o 4-isopropildibenzoilmetano (por ejemplo Eusolex® 8020),

30 benzofenonas tales como 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona (por ejemplo Eusolex® 4360) o ácido 2-hidroxi-4-metoxibenzofenon-5-sulfónico y su sal de sodio (por ejemplo Uvinul® MS-40),

ésteres del ácido metoxicinámico tales como éster octílico del ácido metoxicinámico (por ejemplo Eusolex® 2292), éster pentílico del ácido 4-metoxicinámico, por ejemplo como mezcla de isómeros (por ejemplo Neo Heliopan® E 1000),

35 derivados de salicilato tales como salicilato de 2-etilhexilo (por ejemplo Eusolex® OS), salicilato de 4-isopropilbencilo (por ejemplo Megasol®) o salicilato de 3,3,5-trimetilciclohexilo (por ejemplo Eusolex® HMS),

ácido 4-aminobenzoico y derivados tales como ácido 4-aminobenzoico, éster 2-etilhexílico del ácido 4-(dimetilamino)benzoico (por ejemplo Eusolex® 6007), éster etílico del ácido 4-aminobenzoico etoxilado (por ejemplo Uvinul® P25),

40 ácidos fenilbencimidazolsulfónicos, tales como ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico así como sus sales de potasio, de sodio y de trietanolamina (por ejemplo Eusolex® 232), ácido 2,2-(1,4-fenilen)-bisbencimidazol-4,6-disulfónico o sus sales (por ejemplo Neoheliopan® AP) o ácido 2,2-(1,4-fenilen)-bisbencimidazol-6-sulfónico;

y sustancias adicionales tales como

– éster 2-etilhexílico del ácido 2-ciano-3,3-difenilacrílico (por ejemplo Eusolex® OCR),

– ácido 3,3'-(1,4-fenilendimetilen)-bis-(7,7-dimetil-2-oxobicyclo-[2.2.1]hept-1-ilmetanosulfónico así como sus sales (por ejemplo Mexoryl® SX) y

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

– éster hexílico del ácido 2-(4-dietilamino-2-hidroxi-benzoil)-benzoico (por ejemplo Uvinul®UVA Plus, empresa BASF).

Los compuestos expuestos en la lista deben considerarse solo como ejemplos. Naturalmente también pueden usarse otros filtros UV.

10 Estos filtros UV orgánicos se incorporan por regla general en una cantidad de desde el 0,5 hasta el 10 por ciento en peso, preferiblemente el 1 - 8 %, en formulaciones cosméticas.

Filtros UV orgánicos adecuados adicionales son, por ejemplo,

– 2-(2H-benzotriazol-2-il)-4-metil-6-(2-metil-3-(1,3,3,3-tetrametil-1-(trimetilsililoxi)disiloxanil)propil)fenol (por ejemplo Silatrizole®),

15 – bis(éster 2-etilhexílico del ácido 4,4'-[(6-[4-((1,1-dimetiletil)aminocarbonil)fenilamino]-1,3,5-triazin-2,4-diil)diimino]benzoico) (por ejemplo Uvasorb® HEB),

20 – α -(trimetilsilil)- ω -[trimetilsililoxi]poli[oxi(dimetil)silileno] [y aproximadamente el 6% de metil[2-[p-[2,2-bis(etoxicarbonil)vinil]fenoxi]-1-metilenetilo] y aproximadamente el 1,5% de metil[3-[p-[2,2-bis(etoxicarbonil)vinil]fenoxi]-propenilo] y del 0,1 al 0,4% de (metilhidrogeno)silileno]] (n \approx 60) (n.º CAS 207 574-74-1)

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

– sal de monosodio del ácido 2,2'-(1,4-fenilen)-bis-(1H-bencimidazol-4,6-disulfónico) (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).

25 – bis(éster 2-etilhexílico del ácido 4,4'-[(6-[4-((1,1-dimetiletil)aminocarbonil)fenilamino]-1,3,5-triazin-2,4-diil)diimino]benzoico) (por ejemplo Uvasorb® HEB),

También son filtros UV adecuados adicionales las metoxiflavonas correspondientes a la solicitud de patente alemana previa DE 10232595.2.

Los filtros UV orgánicos se incorporan por regla general en una cantidad de desde el 0,5 hasta el 20 por ciento en peso, preferiblemente del 1 - 15 %, en formulaciones cosméticas.

30 Para garantizar una protección frente a UV optimizada se prefiere adicionalmente que las preparaciones con propiedades fotoprotectoras también contengan filtros UV inorgánicos. Como filtros UV inorgánicos son concebibles aquellos del grupo de los dióxidos de titanio como por ejemplo dióxido de titanio recubierto (por ejemplo Eusolex® T-2000, Eusolex®T-AQUA), óxidos de zinc (por ejemplo Sachtotec®), óxidos de hierro o también óxidos de cerio. Estos filtros UV inorgánicos se incorporan por regla general en una cantidad de desde el 0,5 hasta el 20 por ciento

35 en peso, preferiblemente del 2 - 10 %, en preparaciones cosméticas.

Compuestos preferidos con propiedades de filtración UV son 3-(4'-metilbenciliden)-dl-alcanfor, 1-(4-terc-butilfenil)-3-(4-metoxi-fenil)-propano-1,3-diona, 4-isopropildibenzoilmetano, 2-hidroxi-4-metoxi-benzofenona, éster octílico del ácido metoxicinámico, salicilato de 3,3,5-trimetil-ciclo-hexilo, éster 2-etilhexílico del ácido 4-(dimetilamino)benzoico, éster 2-etilhexílico del ácido 2-ciano-3,3-di-fenil-acrílico, ácido 2-fenil-bencimidazol-5-sulfónico así como sus sales de potasio, de sodio y de trietanolamina.

40

Las composiciones optimizadas pueden contener, por ejemplo, la combinación de los filtros UV orgánicos 4'-metoxi-6-hidroxi-flavona con 1-(4-terc-butilfenil)-3-(4-metoxifenil)propano-1,3-diona y 3-(4'-metilbenciliden)-dl-alcanfor. Con esta combinación se obtiene una protección de banda ancha, que puede complementarse adicionalmente mediante la adición de filtros UV inorgánicos, tales como micropartículas de dióxido de titanio.

Todos los filtros UV mencionados pueden utilizarse también en forma encapsulada. En particular resulta ventajoso utilizar filtros UV orgánicos en forma encapsulada. En detalle, se obtienen las siguientes ventajas:

5 – La hidrofilia de la pared de la cápsula puede ajustarse independientemente de la solubilidad del filtro UV. Así, por ejemplo, también pueden incorporarse filtros UV hidrófobos en preparaciones puramente acuosas. Además se suprime la sensación oleosa percibida con frecuencia como desagradable al aplicar la preparación que contiene el filtro UV hidrófobo.

10 – Determinados filtros UV, en particular derivados de dibenzoilmetano, muestran solo una fotoestabilidad reducida en preparaciones cosméticas. Mediante la encapsulación de estos filtros o de compuestos, que perjudican a la fotoestabilidad de estos filtros, tales como por ejemplo derivados del ácido cinámico, puede aumentarse la fotoestabilidad de toda la preparación.

– En la bibliografía se discute una y otra vez la penetración en la piel por parte de filtros UV orgánicos y el potencial de irritación asociado a ello en el caso de una aplicación directa sobre la piel humana. Mediante la encapsulación propuesta en este caso de las sustancias correspondientes se suprime este efecto.

15 – En general, mediante la encapsulación de filtros UV individuales u otras sustancias contenidas pueden evitarse problemas de preparación, que surgen entre otros mediante la interacción de componentes de preparación individuales entre sí, tales como procesos de cristalización, precipitaciones y formación de aglomerados, dado que se suprime la interacción.

20 Por tanto, según la invención se prefiere que uno o varios de los filtros UV mencionados anteriormente se encuentren en forma encapsulada. A este respecto resulta ventajoso que las cápsulas sean tan pequeñas, que no puedan observarse a simple vista. Para conseguir los efectos mencionados anteriormente es además necesario que las cápsulas sean suficientemente estables y no liberen el principio activo encapsulado (filtro UV) o solo en una medida reducida al entorno.

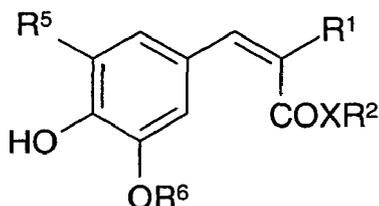
25 Las cápsulas adecuadas pueden presentar paredes de polímeros inorgánicos u orgánicos. Por ejemplo, en el documento US 6.242.099 B1 se describe la producción de cápsulas adecuadas con paredes de quitina, derivados de quitina o poliaminas polihidroxiladas. Las cápsulas que deben utilizarse de manera especialmente preferible según la invención presentan paredes, que pueden obtenerse mediante un proceso sol-gel, tal como se describe en las solicitudes WO 00/09652, WO 00/72806 y WO 00/71084. En este caso se prefieren a su vez cápsulas, cuyas paredes están constituidas de gel de sílice (sílice; óxido-hidróxido de silicio indefinido). El experto en la técnica conoce la producción de cápsulas correspondientes, por ejemplo, de las solicitudes de patente citadas, cuyo contenido también forma parte expresamente del objeto de la presente solicitud.

30 A este respecto, las cápsulas en las preparaciones según la invención están contenidas preferiblemente en cantidades tales, que garantizan que los filtros UV encapsulados se encuentren en las cantidades indicadas anteriormente en la preparación.

Las preparaciones preferidas en particular según la invención contienen también uno o varios antioxidantes.

35 Hay muchas sustancias conocidas a partir de la bibliografía técnica y que han dado buen resultado, que pueden usarse como antioxidantes, por ejemplo aminoácidos (por ejemplo glicina, histidina, tirosina, triptófano) y sus derivados, imidazoles, (por ejemplo ácido urocánico) y sus derivados, péptidos tales como D,L-carnosina, D-carnosina, L-carnosina y sus derivados (por ejemplo anserina), carotinoides, carotenos (por ejemplo α -caroteno, β -caroteno, licopeno) y sus derivados, ácido clorogénico y sus derivados, ácido lipoico y sus derivados (por ejemplo ácido dihidrolipoico), aurotioglucosa, propiltiouracilo y otros tioles (por ejemplo tiorredoxina, glutatión, cisteína, cistina, cistamina y sus ésteres glicosílico, N-acético, metílico, etílico, propílico, amílico, butílico y laurílico, palmitoílico, oleílico, γ -linoleílico, colesterílico y glicerílico) así como sus sales, tiodipropionato de dilaurilo, tiodipropionato de diestearilo, ácido tiodipropiónico y sus derivados (ésteres, éteres, péptidos, lípidos, nucleótidos, nucleósidos y sales) así como compuestos de sulfoximina (por ejemplo butioninsulfoximas, homocisteinsulfoximina, butioninsulfonas, penta-, hexa-, heptationinsulfoximina) en dosificaciones compatibles muy reducidas (por ejemplo de pmol a μ mol/kg), además quelantes (de metal), (por ejemplo α -hidroxiácidos grasos, ácido palmítico, ácido fítico, lactoferrina), α -hidroxiácidos (por ejemplo ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico), ácido húmico, ácido biliar, extractos biliares, bilirrubina, biliverdina, EDTA, EGTA y sus derivados, ácidos grasos insaturados y sus derivados, vitamina C y derivados (por ejemplo palmitato de ascorbilo, fosfato de ascorbilo y magnesio, acetato de ascorbilo), tocoferoles y derivados (por ejemplo acetato de vitamina E), vitamina A y derivados (por ejemplo palmitato de vitamina A) así como benzoato de coniferilo de la resina benzoica, ácido rútico y sus derivados, α -glicosilrutina, ácido ferúlico, furfúridenglucitol, carnosina, butilhidroxitolueno, butilhidroxianisol, ácido nordihidroguayarático, trihidroxibutirofenona, quercitina, ácido úrico y sus derivados, manosa y sus derivados, zinc y sus derivados (por ejemplo ZnO, ZnSO₄), selenio y sus derivados (por ejemplo selenometionina), estilbenos y sus derivados (por ejemplo óxido de estilbeno, óxido de trans-estilbeno).

También son antioxidantes adecuados los compuestos de fórmula general



en la que

R¹ puede seleccionarse del grupo -C(O)CH₃, -CO₂R³, -C(O)NH₂ y -C(O)N(R⁴)₂,

5 X significa O o NH,

R² significa alquilo lineal o ramificado con de 1 a 30 átomos de C,

R³ significa alquilo lineal o ramificado con de 1 a 20 átomos de C,

R⁴ significa en cada caso independientemente entre sí H o alquilo lineal o ramificado con de 1 a 8 átomos de C,

10 R⁵ significa alquilo lineal o ramificado con de 1 a 8 átomos de C o alcoxilo lineal o ramificado con de 1 a 8 átomos de C y

R⁶ significa alquilo lineal o ramificado con de 1 a 8 átomos de C, preferiblemente derivados del ácido 2-(4-hidroxi-3,5-dimetoxibenciliden)-malónico, de manera especialmente preferible bis(éster 2-etilhexílico del ácido 2-(4-hidroxi-3,5-dimetoxibenciliden)-malónico (por ejemplo Oxyxex[®] ST Liquid).

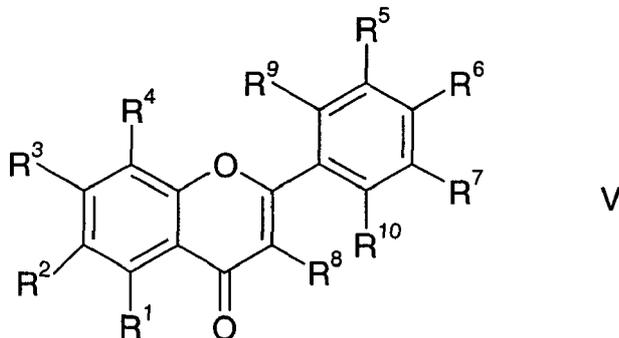
15 Mezclas de antioxidantes son igualmente adecuadas para su uso en las preparaciones cosméticas según la invención. Mezclas conocidas y que pueden adquirirse son, por ejemplo, mezclas que contienen como sustancias contenidas activas lecitina, L-(+)-palmitato de ascorbilo y ácido cítrico (por ejemplo (por ejemplo Oxyxex[®] AP), tocoferoles naturales, L-(+)-palmitato de ascorbilo, L-(+)-ácido ascórbico y ácido cítrico (por ejemplo Oxyxex[®] K LIQUID), extractos de tocoferol de fuentes naturales, L-(+)-palmitato de ascorbilo, L-(+)-ácido ascórbico y ácido cítrico (por ejemplo Oxyxex[®] L LIQUID), DL- α -tocoferol, L-(+)-palmitato de ascorbilo, ácido cítrico y lecitina (por ejemplo Oxyxex[®] LM) o butilhidroxitolueno (BHT), L-(+)-palmitato de ascorbilo y ácido cítrico (por ejemplo Oxyxex[®] 2004).

25 Las preparaciones según la invención pueden contener como sustancias contenidas adicionales vitaminas. Preferiblemente, vitaminas y derivados de vitamina seleccionados de vitamina A, propionato de vitamina A, palmitato de vitamina A, acetato de vitamina A, retinol, vitamina B, clorhidrato de cloruro de tiamina (vitamina B₁), riboflavina (vitamina B₂), amida del ácido nicotínico, vitamina C (ácido ascórbico), vitamina D, ergocalciferol (vitamina D₂), vitamina E, DL- α -tocoferol, acetato de tocoferol E, hidrogenosuccinato de tocoferol, vitamina K₁, esculina (principio activo de vitamina P), tiamina (vitamina B₁), ácido nicotínico (niacina), piridoxina, piridoxal, piridoxamina, (vitamina B₆), ácido pantoténico, biotina, ácido fólico y cobalamina (vitamina B₁₂) están contenidos en las preparaciones cosméticas según la invención, en particular preferiblemente palmitato de vitamina A, vitamina C y sus derivados, DL- α -tocoferol, acetato de tocoferol E, ácido nicotínico, ácido pantoténico y biotina.

35 Entre los fenoles con acción antioxidante son especialmente interesantes para aplicaciones en el campo farmacéutico, cosmético o nutricional los polifenoles que se encuentran parcialmente como sustancias naturales. Por ejemplo, los flavonoides o bioflavonoides conocidos principalmente como colorantes vegetales presentan con frecuencia un potencial antioxidante. Los efectos del patrón de sustitución de mono- y dihidroxiflavonas se abordan en K. Lemanska, H. Szymusiak, B. Tyrakowska, R. Zielinski, I.M.C.M. Rietjens; Current Topics in Biophysics 2000, 24(2), 101-108. En este documento se observa que las dihidroxiflavonas con un grupo OH adyacente a la función ceto o grupos OH en la posición 3',4' ó 6,7 ó 7,8 presentan propiedades antioxidantes, mientras que otras mono- y dihidroxiflavonas parcialmente no presentan ninguna propiedad antioxidante.

40 Con frecuencia se menciona la quercetina (cianidanol, cianidenolona 1522, meletina, soforetina, ericina, 3,3',4',5,7-pentahidroxiflavona) como antioxidante especialmente eficaz (por ejemplo C.A. Rice-Evans, N.J. Miller, G. Paganga, Trends in Plant Science 1997, 2(4), 152-159). K. Lemanska, H. Szymusiak, B. Tyrakowska, R. Zielinski, A.E.M.F. Soffers, I.M.C.M. Rietjens; Free Radical Biology&Medicine 2001, 31(7), 869-881 estudian la dependencia del pH de la acción antioxidante de las hidrooxiflavonas. La quercetina muestra la mayor actividad de las estructuras estudiadas por todo el intervalo de pH.

Adicionalmente son antioxidantes adecuados los compuestos de fórmula V



en la que R¹ a R¹⁰ pueden ser iguales o diferentes y se seleccionan de

- H
 - 5 – OR¹¹
 - grupos alquilo C₁ a C₂₀ de cadena lineal o ramificados,
 - grupos alqueno C₃ a C₂₀ de cadena lineal o ramificados,
 - grupos hidroxialquilo C₁ a C₂₀ de cadena lineal o ramificados, pudiendo estar unido el grupo hidroxilo a un átomo de carbono primario o secundario de la cadena y pudiendo además estar interrumpida la cadena de alquilo también por oxígeno, y/o
 - 10 – grupos cicloalquilo C₃ a C₁₀ y/o grupos cicloalqueno C₃ a C₁₂, pudiendo estar unidos por un puente los anillos en cada caso también mediante grupos -(CH₂)_n siendo n = de 1 a 3,
 - representando todos los OR¹¹ independientemente entre sí
 - OH
 - 15 – grupos alquiloxilo C₁ a C₂₀ de cadena lineal o ramificados,
 - grupos alquenoiloxilo C₃ a C₂₀ de cadena lineal o ramificados,
 - grupos hidroxialcoxilo C₁ a C₂₀ de cadena lineal o ramificados, pudiendo estar unido(s) el/los grupo(s) hidroxilo a un átomo de carbono primario o secundario de la cadena y pudiendo además estar interrumpida la cadena de alquilo también por oxígeno, y/o
 - 20 – grupos cicloalquiloxilo C₃ a C₁₀ y/o grupos cicloalquenoiloxilo C₃ a C₁₂, pudiendo estar unidos por un puente los anillos en cada caso también mediante grupos -(CH₂)_n siendo n = de 1 a 3 y/o,
 - restos mono- y/u oligoglicosilo,
- con la condición de que al menos 4 restos de R¹ a R⁷ representen OH y que en la molécula haya al menos 2 pares de grupos -OH adyacentes,
- 25 – o R², R⁵ y R⁶ representan OH y los restos R¹, R³, R⁴ y R⁷⁻¹⁰ representan H,
- como se describen en la solicitud de patente alemana previa DE 10244282.7.

A este respecto, además de las ventajas mencionadas anteriormente, son ventajas de las composiciones según la invención que contienen al menos un antioxidante en particular la acción antioxidante y la buena compatibilidad con la piel. Adicionalmente, los compuestos preferidos de los descritos en este caso son incoloros o tiene solo una coloración débil y por tanto no conducen a coloraciones de las preparaciones o solo en una medida reducida. Resulta ventajoso en particular el perfil de acción especial de los compuestos de fórmula V, que se manifiesta en el ensayo de DPPH en una alta capacidad para capturar radicales (CE₅₀), una acción retardada en el tiempo (T_{CE50} >

120 min) y por consiguiente en una eficacia antirradicalaria (EA) de media a elevada. Además, los compuestos de fórmula V combinan en la molécula propiedades antioxidantes con absorción UV en el intervalo UV-A y/o B. Por tanto, se prefieren también preparaciones que contienen al menos un compuesto de fórmula V, que se caracteriza porque al menos dos restos adyacentes de los restos R¹ a R⁴ representan OH y al menos dos restos adyacentes de los restos R⁵ a R⁷ representan OH. Las preparaciones preferidas en particular contienen al menos un compuesto de fórmula V, que se caracteriza porque al menos tres restos adyacentes de los restos R¹ a R⁴ representan OH, representando los restos R¹ a R³ preferiblemente OH.

Las preparaciones según la invención pueden contener además principios activos dermatoprotectores o para el cuidado de la piel habituales adicionales. Estos pueden ser en principio todos los principios activos conocidos por el experto en la técnica.

Principios activos especialmente preferidos son, por ejemplo, también los denominados solutos compatibles. A este respecto, se trata de sustancias, que participan en la osmorregulación de plantas o microorganismos y pueden aislarse a partir de estos organismos. A este respecto, el término general solutos compatibles abarca también los osmolitos descritos en la solicitud de patente alemana DE-A-10133202. Osmolitos adecuados son, por ejemplo, los polioles, compuestos de metilamina y aminoácidos así como en cada caso sus precursores. Por osmolitos se entienden en el sentido de la solicitud de patente alemana DE-A-10133202 en particular sustancias del grupo de los polioles, tal como por ejemplo mio-inositol, manitol o sorbitol y/o una o varias de las sustancias osmolíticamente activas mencionadas a continuación: taurina, colina, betaína, fosforilcolina, glicerofosforilcolinas, glutamina, glicina, α-alanina, glutamato, aspartato, prolina y taurina. Precursores de estas sustancias son, por ejemplo, glucosa, polímeros de glucosa, fosfatidilcolina, fosfatidilinositol, fosfatos inorgánicos, proteínas, péptidos y ácidos poliamínicos. Precursores son, por ejemplo, compuestos, que se transforman mediante etapas metabólicas en osmolitos.

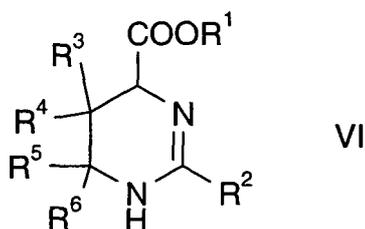
Según la invención se prefieren como solutos compatibles sustancias seleccionadas del grupo compuesto por ácidos pirimidincarboxílicos (tales como ectoína e hidroxiectoína), prolina, betaína, glutamina, difosfoglicerato cíclico, N-acetilornitina, fosfato de di-mio-inositol (DIP) de N-óxido de trimetilamina, 2,3-difosfoglicerato cíclico (cDPG), fosfato de 1,1-diglicerina (DGP), glicerato de β-manosilo (firoína), β-manosilgliceramida (firoína A) y/o diinositolfosfato de di-manosilo (DMIP) o un isómero óptico, derivado, por ejemplo un ácido, una sal o éster de estos compuestos o combinaciones de los mismos.

A este respecto, entre los ácidos pirimidincarboxílicos pueden mencionarse en particular 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) y sus derivados. Estos compuestos estabilizan enzimas y otras biomoléculas en disoluciones acuosas y disolventes orgánicos. Adicionalmente estabilizan en particular enzimas frente a condiciones desnaturizantes, tales como sales, valores de pH extremos, tensioactivos, urea, cloruro de guanidinio y otros compuestos.

La ectoína y derivados de ectoína tal como hidroxiectoína pueden usarse ventajosamente en fármacos. En particular puede utilizarse hidroxiectoína para la producción de un fármaco para el tratamiento de enfermedades cutáneas. Otros campos de utilización de la hidroxiectoína y de otros derivados de ectoína se encuentran normalmente en campos en los que se usa, por ejemplo, trehalosa como aditivo. Así, pueden usarse derivados de ectoína, tal como hidroxiectoína, como sustancia protectora en células de levadura y bacterianas secadas. También pueden protegerse con ectoína o sus derivados productos farmacéuticos tales como péptidos y proteínas farmacéuticamente eficaces no glicosilados, por ejemplo t-PA.

Entre las aplicaciones cosméticas puede mencionarse en particular el uso de ectoína y derivados de ectoína para el cuidado de 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 tales como polvos de tocador, jabones, productos de limpieza que contienen tensioactivos, barras de labios, colorete, maquillajes, cremas de cuidado y preparaciones de protección solar.

A este respecto, se utiliza preferiblemente un ácido pirimidincarboxílico según la fórmula VI a continuación,



5 en la que 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 en cada caso independientemente entre sí un resto del grupo H, OH, NH₂ y alquilo C₁₋₄. Preferiblemente se utilizan ácidos pirimidincarboxílicos, en los que R² es un grupo metilo o un grupo etilo y R¹ o R⁵ y R⁶ son H. En particular se utilizan preferiblemente los ácidos pirimidincarboxílicos ectoína (ácido (S)-1,4,5,6-tetrahidro-2-metil-4-pirimidin-carboxílico) e hidroxiectoína (ácido (S,S)-1,4,5,6-tetrahidro-5-hidroxi-2-metil-4-pirimidin-carboxílico). A este respecto, las preparaciones según la invención contienen tales ácidos pirimidincarboxílicos preferiblemente en cantidades de hasta el 15% en peso.

10 A este respecto, según la invención se prefiere en particular que los solutos compatibles se seleccionen de fosfato de di-mio-inositol (DIP), 2,3-difosfoglicerato cíclico (cDPG), fosfato de 1,1-diglicerina (DGP), glicerato de β-manosilo (firoína), β-manosilgliceramida (firoína A) y/o di-inositolfosfato de di-manosilo (DMIP), ectoína, hidroxiectoína o mezclas de los mismos.

15 Todos los compuestos o componentes, que pueden usarse en las preparaciones, o bien se conocen y pueden adquirirse comercialmente o bien pueden sintetizarse según procedimientos conocidos y pueden incorporarse de manera habitual en preparaciones cosméticas o dermatológicas. Las preparaciones son adecuadas para una aplicación externa, por ejemplo como crema, loción, gel o como disolución, que puede pulverizarse sobre la piel. Para una aplicación interna son adecuadas fórmulas de administración tales como cápsulas, grageas, polvos, disoluciones de comprimidos o disoluciones.

20 Como forma de aplicación de las preparaciones según la invención pueden mencionarse, por ejemplo: disoluciones, suspensiones, emulsiones, emulsiones PIT, pastas, pomadas, geles, cremas, lociones, polvos de tocador, jabones, preparaciones de limpieza que contiene tensioactivos, aceites, aerosoles y pulverizaciones. Formas de aplicación adicionales son, por ejemplo, barras, champús y geles de ducha. A la preparación se le puede añadir cualquier vehículo, sustancia auxiliar habitual y dado el caso principios activos adicionales.

Las sustancias auxiliares preferibles proceden del grupo de los conservantes, antioxidantes, estabilizadores, solubilizantes, vitaminas, colorantes, odorizantes.

25 Las pomadas, pastas, cremas y geles pueden contener los vehículos habituales, por ejemplo grasas animales y vegetales, ceras, parafinas, almidones, tragacanto, derivados de celulosa, polietilenglicoles, siliconas, bentonitas, ácido silícico, talco o óxido de zinc o mezclas de estas sustancias.

30 Los polvos de tocador y pulverizaciones pueden contener los vehículos habituales, por ejemplo lactosa, talco, ácido silícico, hidróxido de aluminio, silicato de calcio y polvos de poliamida o mezclas de estas sustancias. Las pulverizaciones pueden contener adicionalmente los propelentes habituales, por ejemplo hidrocarburos clorofluorocarbonados, propano/butano o dimetil éter.

35 Las disoluciones y emulsiones pueden contener los vehículos habituales tales como disolventes, solubilizantes y emulsionantes, por ejemplo agua, etanol, isopropanol, carbonato de etilo, acetato de etilo, alcohol bencílico, benzoato de bencilo, propilenglicol, 1,3-butilglicol, aceites, en particular aceite de semilla de algodón, aceite de cacahuete, aceite de germen de maíz, aceite de oliva, aceite de ricino y aceite de sésamo, ésteres de ácido graso de glicerina, polietilenglicoles y ésteres de ácidos grasos de sorbitano o mezclas de estas sustancias.

40 Las suspensiones pueden contener los vehículos habituales tales como diluyentes líquidos, por ejemplo agua, etanol o propilenglicol, agentes de suspensión, por ejemplo alcoholes isoestearílicos etoxilados, ésteres de polioxietileno-sorbitol y ésteres de polioxietileno-sorbitano, celulosa microcristalina, metahidróxido de aluminio, bentonita, agar-agar y tragacanto o mezclas de estas sustancias.

Los jabones pueden contener los vehículos habituales tales como sales alcalinas de ácidos grasos, sales de semiésteres de ácidos grasos, hidrolizados proteicos de ácidos grasos, isotionatos, lanolina, alcohol graso, aceites vegetales, extractos vegetales, glicerina, azúcar o mezclas de estas sustancias.

45 Los productos de limpieza que contienen tensioactivos pueden contener los vehículos habituales tales como sales de sulfatos de alcoholes grasos, etersulfatos de alcoholes grasos, semiésteres de ácido sulfosuccínico, hidrolizados proteicos de ácidos grasos, isotionatos, derivados de imidazolinio, metiltauratos, sarcosinatos, etersulfatos de amidas de ácidos grasos, alquilamidobetaínas, alcoholes grasos, glicéridos de ácidos grasos, dietanolamidas de ácidos grasos, aceites vegetales y sintéticos, derivados de lanolina, ésteres de ácidos grasos de glicerina etoxilados o mezclas de estas sustancias.

50 Los aceites faciales y corporales pueden contener los vehículos habituales tales 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.

Formas de aplicación cosméticas típicas adicionales son también barras de labios, barras de cuidado labial, rímel, delineador, sombras de ojos, colorete, maquillaje en polvo, en emulsión y en cera así como preparaciones de protección solar, presolares y postsolares.

A las formas de preparación preferidas según la invención pertenecen en particular las emulsiones.

- 5 Las emulsiones según la invención son ventajosas y contienen, por ejemplo, las grasas, aceites, ceras mencionados y otros cuerpos grasos, así como agua y un emulsionante, tal como se usa habitualmente para tal tipo de preparación.

La fase lipídica puede seleccionarse ventajosamente del siguiente grupo de sustancias:

- aceites minerales, ceras minerales
- 10 – aceites, tales como triglicéridos del ácido cáprico o del ácido caprílico, además aceites naturales tales como, por ejemplo, aceite de ricino;
- grasas, ceras y otros cuerpos grasos naturales y sintéticos, preferiblemente ésteres de ácidos grasos con alcoholes con un número reducido de C, por ejemplo con isopropanol, propilenglicol o glicerina, o ésteres de alcoholes grasos con ácidos alcanóicos con un número reducido de C o con ácidos grasos;
- 15 – aceites de silicona tales como dimetilpolisiloxanos, dietilpolisiloxanos, difenilpolisiloxanos así como formas mixtas a partir de los mismos.

- La fase oleosa de las emulsiones, oleogeles o hidrodispersiones o lipodispersiones en el sentido de la presente invención se selecciona ventajosamente del grupo de los ésteres de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados, con una longitud de cadena de desde 3 hasta 30 átomos de C y alcoholes saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados, con una longitud de cadena de desde 3 hasta 20 30 átomos de C, del grupo de los ésteres de ácidos carboxílicos aromáticos y alcoholes saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados, con una longitud de cadena de desde 3 hasta 30 átomos de C. Tales aceites de éster pueden seleccionarse entonces ventajosamente del grupo de miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, estearato de isopropilo, oleato de isopropilo, estearato de n-butilo, laurato de n-hexilo, oleato de n-decilo, estearato de isooctilo, estearato de isononilo, isononanoato de isononilo, palmitato de 2-etilhexilo, laurato de 2-etilhexilo, 25 estearato de 2-hexyldecilo, palmitato de 2-octildodecilo, oleato de oleilo, erucato de oleilo, oleato de erucilo, erucato de erucilo así como mezclas sintéticas, semisintéticas y naturales de tales ésteres, por ejemplo aceite de jojoba.

- Además, la fase oleosa puede seleccionarse ventajosamente del grupo de los hidrocarburos y ceras hidrocarbonadas ramificados y no ramificados, de los aceites de silicona, de los dialquil éteres, del grupo de los 30 alcoholes saturados o insaturados, ramificados o no ramificados, así como de los triglicéridos de ácidos grasos, particularmente de los ésteres de triglicerina de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados, con una longitud de cadena de desde 8 hasta 24, en particular de 12-18 átomos de C. Los triglicéridos de ácidos grasos pueden seleccionarse por ejemplo ventajosamente del grupo de los aceites sintéticos, semisintéticos y naturales, por ejemplo aceite de oliva, aceite de girasol, aceite de soja, aceite de cacahuete, aceite de colza, 35 aceite de almendra, aceite de palma, aceite de coco, aceite de palmiste y otros similares.

También puede utilizarse ventajosamente en el sentido de la presente invención cualquier mezcla de tales componentes oleosos y cerosos. También puede ser ventajoso dado el caso utilizar ceras, por ejemplo palmitato de cetilo, como único componente lipídico de la fase oleosa.

- 40 Ventajosamente, la fase oleosa se selecciona del grupo de isoestearato de 2-etilhexilo, octildodecanol, isononanoato de isotridecilo, isoicosano, cocoato de 2-etilhexilo, benzoato de alquilo C₁₂₋₁₅, triglicérido de ácido caprílico-cáprico, dicapril éter.

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

- 45 De los hidrocarburos pueden usarse ventajosamente en el sentido de la presente invención aceite de parafina, escualano y escualeno.

Ventajosamente, la fase oleosa puede presentar además también un contenido en aceites de silicona cíclicos o lineales o estar compuesta completamente por tales aceites, prefiriéndose sin embargo que, además del aceite de silicona o los aceites de silicona, se use un contenido adicional de otros componentes de fase oleosa.

Ventajosamente se utiliza ciclometicona (octametilciclotetrasiloxano) como aceite de silicona que debe usarse según la invención. Pero también pueden usarse otros aceites de silicona ventajosamente en el sentido de la presente invención, por ejemplo hexametilciclotrisiloxano, polidimetilsiloxano, poli(metilfenilsiloxano).

5 Son además especialmente ventajosas las mezclas de ciclometicona e isononanoato de isotridecilo, de ciclometicona e isoestearato de 2-etilhexilo.

La fase acuosa de las preparaciones según la invención contiene dado el caso ventajosamente alcoholes, dioles o polioles con un número reducido de C, así como sus éteres, preferiblemente etanol, isopropanol, propilenglicol, glicerina, etilenglicol, etilenglicolmonoetil o -monobutil éter, propilenglicolmonometil, -monoetil o -monobutil éter, dietilenglicolmonometil o -monoetil éter y productos análogos, además alcoholes con un número reducido de C, por ejemplo etanol, isopropanol, 1,2-propandiol, glicerina así como en particular uno o varios espesantes, que puede(n) seleccionarse ventajosamente del grupo de dióxido de silicio, silicatos de aluminio, polisacáridos o sus derivados, por ejemplo ácido hialurónico, goma xantana, hidroxipropilmetilcelulosa, de manera especialmente ventajosa del grupo de los poliacrilatos, preferiblemente un poliacrilato del grupo de los denominados carbopoles, por ejemplo carbopoles de los tipos 980, 981, 1382, 2984, 5984, en cada caso individualmente o en combinación.

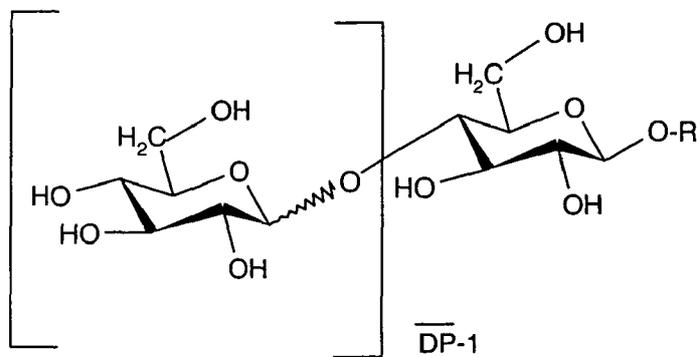
15 En particular se usa una mezcla de los disolventes mencionados anteriormente. En el caso de los disolventes alcohólicos, el agua puede ser un componente adicional.

Las emulsiones según la invención son ventajosas y contienen por ejemplo las grasas, aceites, ceras mencionados y otros cuerpos grasos, así como agua y un emulsionante, tal como se usa habitualmente para tal tipo de formulación.

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

20 Los tensioactivos hidrófilos se seleccionan preferiblemente del grupo de los alquilglucósidos, de los acil-lactilatos, de las betaínas así como de los cocoanfoacetatos.

Los alquilglucósidos se seleccionan a su vez ventajosamente del grupo de los alquilglucósidos, que se caracterizan por la fórmula estructural



25 en la que R representa un resto alquilo ramificado o no ramificado con de 4 a 24 átomos de carbono y significando \overline{DP} un grado de glucosilación medio de hasta 2.

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

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

30 A este respecto, $p_1, p_2, p_3 \dots$ o p_i representan la proporción de los productos glucosilados una, dos, tres ... i veces en tantos por ciento en peso. Según la invención se seleccionan ventajosamente productos con grados de glucosilación de 1-2, en particular ventajosamente de desde 1,1 hasta 1,5, de manera muy especialmente ventajosa de 1,2-1,4, en particular de 1,3.

El valor DP tiene en cuenta la circunstancia de que los alquilglucósidos representan, de manera condicionada por la

Así, pueden representar, por ejemplo, una disolución, una preparación libre de agua, una emulsión o microemulsión del tipo de agua en aceite (W/O) o del tipo de aceite en agua (O/W), una emulsión múltiple, por ejemplo del tipo de agua en aceite en agua (W/O/W), un gel, una barra sólida, una pomada o también un aerosol. También es ventajoso administrar ectoínas en forma encapsulada, por ejemplo en matrices de colágeno y otros materiales de encapsulación habituales, por ejemplo como encapsulaciones de celulosa, encapsuladas en gelatina, matrices de cera o de manera liposómica. En particular, las matrices de cera descritas en el documento DE-OS 43 08 282, han demostrado ser favorables. Se prefieren las emulsiones. Se prefieren especialmente las emulsiones O/W. Las emulsiones, emulsiones W/O y emulsiones O/W pueden obtenerse de manera habitual.

Como emulsionantes pueden usarse, por ejemplo, las emulsiones W/O y O/W conocidas. Es ventajoso usar coemulsionantes habituales adicionales en las emulsiones O/W preferidas según la invención.

Según la invención se seleccionan ventajosamente como coemulsionantes, por ejemplo, emulsionantes O/W, preferiblemente del grupo de las sustancias con valores de HLB de 11-16, de manera muy especialmente ventajosa con valores de HLB de 14,5-15,5, siempre que los emulsionantes O/W presenten restos R y R' saturados. Si los emulsionantes O/W presentan restos R y/o R' insaturados, o están presentes derivados de isoalquilo, entonces el valor de HLB preferido de tales emulsionantes también puede ser inferior o superior.

Es ventajoso seleccionar los etoxilatos de alcoholes grasos del grupo de los alcoholes estearílicos, alcoholes cetílicos, alcoholes cetilestearílicos (alcoholes cetearílicos) etoxilados. Se prefieren en particular: estearil éter de polietilenglicol (13) (Steareth-13), estearil éter de polietilenglicol (14) (Steareth-14), estearil éter de polietilenglicol (15) (Steareth-15), estearil éter de polietilenglicol (16) (Steareth-16), estearil éter de polietilenglicol (17) (Steareth-17), estearil éter de polietilenglicol (18) (Steareth-18), estearil éter de polietilenglicol (19) (Steareth-19), estearil éter de polietilenglicol (20) (Steareth-20), isoestearil éter de polietilenglicol (12) (Isosteareth-12), isoestearil éter de polietilenglicol (13) (Isosteareth-13), isoestearil éter de polietilenglicol (14) (Isosteareth-14), isoestearil éter de polietilenglicol (15) (Isosteareth-15), isoestearil éter de polietilenglicol (16) (Isosteareth-16), isoestearil éter de polietilenglicol (17) (Isosteareth-17), isoestearil éter de polietilenglicol (18) (Isosteareth-18), isoestearil éter de polietilenglicol (19) (Isosteareth-19), isoestearil éter de polietilenglicol (20) (Isosteareth-20), cetil éter de polietilenglicol (13) (Ceteth-13), cetil éter de polietilenglicol (14) (Ceteth-14), cetil éter de polietilenglicol (15) (Ceteth-15), cetil éter de polietilenglicol (16) (Ceteth-16), cetil éter de polietilenglicol (17) (Ceteth-17), cetil éter de polietilenglicol (18) (Ceteth-18), cetil éter de polietilenglicol (19) (Ceteth-19), cetil éter de polietilenglicol (20) (Ceteth-20), isocetil éter de polietilenglicol (13) (Isoceteth-13), isocetil éter de polietilenglicol (14) (Isoceteth-14), isocetil éter de polietilenglicol (15) (Isoceteth-15), isocetil éter de polietilenglicol (16) (Isoceteth-16), isocetil éter de polietilenglicol (17) (Isoceteth-17), isocetil éter de polietilenglicol (18) (Isoceteth-18), isocetil éter de polietilenglicol (19) (Isoceteth-19), isocetil éter de polietilenglicol (20) (Isoceteth-20), oleil éter de polietilenglicol (12) (Oleth-12), oleil éter de polietilenglicol (13) (Oleth-13), oleil éter de polietilenglicol (14) (Oleth-14), oleil éter de polietilenglicol (15) (Oleth-15), lauril éter de polietilenglicol (12) (Laureth-12), isolauril éter de polietilenglicol (12) (Isolaureth-12), cetil estearil éter de polietilenglicol (13) (Cetearth-13), cetil estearil éter de polietilenglicol (14) (Cetearth-14), cetil estearil éter de polietilenglicol (15) (Cetearth-15), cetil estearil éter de polietilenglicol (16) (Cetearth-16), cetil estearil éter de polietilenglicol (17) (Cetearth-17), cetil estearil éter de polietilenglicol (18) (Cetearth-18), cetil estearil éter de polietilenglicol (19) (Cetearth-19), cetil estearil éter de polietilenglicol (20) (Cetearth-20).

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

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

Como ácido alquiletercarboxílico o su sal puede usarse ventajosamente el laurileter-11-carboxilato de sodio. Como alquiletersulfato puede usarse ventajosamente laurileter-14-sulfato de sodio. Como derivado de colesterol etoxilado puede usarse ventajosamente colesteril éter de polietilenglicol (30). También ha dado buen resultado el esteroil de soja de polietilenglicol (25). Como triglicéridos etoxilados pueden usarse ventajosamente los Polyethylenglycol(60) Evening Primrose Glycerides (Evening Primrose = onagra).

Además es ventajoso seleccionar los ésteres de ácidos grasos de polietilenglicol-glicerina del grupo de gliceril-laurato de polietilenglicol (20), gliceril-laurato de polietilenglicol (21), gliceril-laurato de polietilenglicol (22), gliceril-laurato de polietilenglicol (23), glicerilcaprato/caprinato de polietilenglicol (6), gliceriloleato de polietilenglicol (20), glicerilisoestearato de polietilenglicol (20), gliceriloleato/cocoato de polietilenglicol (18).

Igualmente, es favorable seleccionar los ésteres de sorbitano del grupo de monolaurato de polietilenglicol (20)-sorbitano, monoestearato de polietilenglicol (20)-sorbitano, monoisoestearato de polietilenglicol (20)-sorbitano, monopalmitato de polietilenglicol (20)-sorbitano, monooleato de polietilenglicol (20)-sorbitano.

Como emulsionantes W/O opcionales, aunque dado el caso ventajosos según la invención, pueden utilizarse:

- 5 alcoholes grasos con de 8 a 30 átomos de carbono, ésteres de monoglicerina de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados con una longitud de cadena de desde 8 hasta 24, en particular de 12-18 átomos de C, ésteres de diglicerina de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, ramificados y/o insaturados con una longitud de cadena de desde 8 hasta 24, en particular de 12-18 átomos de C, éteres de monoglicerina de alcoholes saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados con una longitud de
 10 cadena de desde 8 hasta 24, en particular de 12-18 átomos de C, éteres de diglicerina de alcoholes saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados con una longitud de cadena de desde 8 hasta 24, en particular de 12-18 átomos de C, ésteres de propilenglicol de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, ramificados y/o insaturados con una longitud de cadena de desde 8 hasta 24, en particular de 12-18 átomos de C así como ésteres
 15 de sorbitano de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, ramificados y/o insaturados con una longitud de cadena de desde 8 hasta 24, en particular de 12-18 átomos de C.

Emulsionantes W/O ventajosos en particular son monoestearato de glicerilo, monoisoestearato de glicerilo, monomiristato de glicerilo, monooleato de glicerilo, monoestearato de diglicerilo, monoisoestearato de diglicerilo, monoestearato de propilenglicol, monoisoestearato de propilenglicol, monocaprilato de propilenglicol, monolaurato de propilenglicol, monoisoestearato de sorbitano, monolaurato de sorbitano, monocaprilato de sorbitano,
 20 monoisooleato de sorbitano, diestearato de sacarosa, alcohol cetílico, alcohol estearílico, alcohol araquidílico, alcohol behenílico, alcohol isobehenílico, alcohol selaquílico, alcohol quimílico, estearil éter de polietilenglicol (2) (Steareth-2), monolaurato de glicerilo, monocaprinato de glicerilo, monocaprilato de glicerilo o dipolihidroxiestearato de PEG-30.

Las preparaciones preferidas según la invención son adecuadas para repeler insectos, aunque también son adecuadas con los aditivos correspondientes, tal como se describió anteriormente, para la protección de la piel humana frente a procesos de envejecimiento así como frente al estrés oxidativo, es decir frente a daños por radicales, como los generados por ejemplo mediante la radiación solar, el calor u otras influencias. A este respecto, una preparación de este tipo se encuentra en diferentes formas de administración usadas habitualmente para este uso. Así, puede estar elaborada en particular como loción o emulsión, tal como crema o leche (O/W, W/O, O/W/O, W/O/W), en forma de geles o disoluciones oleosos-alcohólicos, oleosos-acuosos o acuosos-alcohólicos, como barras sólidas o como aerosol.
 25
 30

La preparación puede contener adyuvantes cosméticos, que se usan habitualmente en este tipo de preparaciones, como por ejemplo agentes espesantes, plastificantes, humectantes, tensioactivos, emulsionantes, conservantes, agentes contra la formación de espuma, perfumes, ceras, lanolina, propelentes, colorantes y/o pigmentos, que dan color al propio agente o a la piel, y otros componentes usados comúnmente en cosmética.
 35

Como agentes de dispersión o de solubilización puede usarse un aceite, una acera u otro cuerpo graso, un monoalcohol inferior o un poliol inferior o mezclas de los mismos. A los monoalcoholes o polioles especialmente preferidos pertenecen el etanol, i-propanol, propilenglicol, glicerina y sorbitol.

Una forma de realización preferida de la invención es una emulsión, que está presente como crema o leche protectora y 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.
 40

Formas de realización preferidas adicionales están representadas por lociones oleosas a base de aceites y ceras naturales o sintéticos, lanolina, ésteres de ácidos grasos, en particular triglicéridos de ácidos grasos, o lociones oleosas-alcohólicas a base de un alcohol inferior, tal como etanol, o de un glicerol, tal como propilenglicol, y/o de un poliol, tal como glicerina, y aceites, ceras y ésteres de ácidos grasos, tales como triglicéridos de ácidos grasos.
 45

La preparación según la invención también puede estar presente como gel alcohólico, que comprende uno o varios alcoholes o polioles inferiores, tales como etanol, propilenglicol o glicerina, y un espesante, tal como tierra sílicea. Los geles oleosos-alcohólicos contienen además aceite o cera natural o sintético.

Las barras sólidas están compuestas por alcoholes grasos, ácidos grasos, ésteres de ácidos grasos, lanolina, ceras y aceites naturales o sintéticos y otros cuerpos grasos.
 50

Si una preparación está elaborada como aerosol, por regla general se usan los propelentes habituales, tales como alcanos, fluoroalcanos y clorofluoroalcanos.

Un objeto adicional de la presente invención es un procedimiento para la producción de una preparación, caracterizado porque un repelente de insectos como potenciador de la acción, tal como se describió anteriormente, aunque en particular preferiblemente éster 2-(2-hidroxietil)-1-metilpropílico del ácido 1-piperidincarboxílico y al menos un segundo repelente de insectos, tal como se describió anteriormente, se mezclan con un vehículo cosmética o dermatológicamente adecuado.

A este respecto, las preparaciones según la invención pueden producirse con ayuda de técnicas, que son ampliamente conocidas para el experto en la técnica.

El mezclado puede tener como consecuencia una disolución, emulsión o dispersión, por ejemplo, del éster 2-(2-hidroxietil)-1-metilpropílico del ácido 1-piperidincarboxílico y del al menos segundo repelente de insectos, tal como se describió anteriormente, en el vehículo.

Ejemplos

Ejemplo 1: Actividad repelente

El examen tuvo lugar según un procedimiento de prueba que ha demostrado su eficacia del Instituto Tropical Suizo ("cage test", prueba de la jaula). Como animales de ensayo sirven aproximadamente 300-400 mosquitos de la fiebre amarilla hembra y macho (aproximadamente 1:1) (*Aedes aegypti*) de cría de laboratorio en una jaula de cría de 40 x 40 x 40 cm. Para garantizar que todas las hembras de mosquito tiene hambre durante la fase de prueba, se le retira a la población de prueba el agua azucarada la noche antes del día de prueba. El inicio de la prueba es en cada caso entre las 8 y las 10 horas por la mañana. Las exposiciones tienen lugar con luz, en condiciones constantes, 27°C y el 70-80% de humedad de aire relativa.

Como formulación de prueba se utiliza una pulverización con la siguiente composición (nombres INCI):

A	% en peso
Mezcla de repelentes de insectos	según la tabla
PEG-8	5,0
ESTEARIL ÉTER DE PPG-15	3,0
B	
ALCOHOL	35,0
METILPROPANODIOL	4,0
POLISORBATO 20	1,5
AGUA	hasta 100

Las fases A y B se preparan por separado y la fase B se incorpora a continuación lentamente con agitación a la fase A.

En el antebrazo de 5 personas de ensayo se tratan entre la muñeca y el codo en cada caso 500-600 cm² con la sustancia de ensayo. El codo y el brazo se cubren para las exposiciones con una manga de plástico que protege frente a las picaduras. La mano no tratada se protege con guantes gruesos, permeables al aire y sirve así al mismo tiempo como control para la frecuencia de la picadura de los mosquitos.

Además se tiene cuidado de que las superficies tratadas no entren en contacto con nada durante el tiempo de ensayo. Para la prueba se mantienen el antebrazo y la mano cada hora en la jaula de mosquitos y durante 10 minutos se anota el número de los mosquitos picadores

- a) que intentan picar a través del guante (control positivo)
- b) que vuelan cerca de la superficie tratada a menos de 3 cm
- c) permanecen apoyados sobre la superficie tratada más de 2 segundos y
- d) pican en la superficie tratada y succionan sangre.

Aclaración: En el caso de los parámetros a y b se trata de valores estimados, dado que no es posible una determinación exacta. La prueba se interrumpe cuando la persona de ensayo percibe la molestia por las picaduras de mosquito como demasiado desagradable.

Control

5 Para determinar la eficacia de los productos de prueba en comparación con una superficie de prueba no tratada se recurre a un estudio, que se realizó en condiciones externas idénticas. En este estudio se trabajó con un número reducido de mosquitos, 20 hembras de *Aedes aegypti*, para mantener el número de picaduras en una medida asumible. A este respecto, veinte personas de prueba expusieron un antebrazo tanto tiempo, hasta que se produjeron con seguridad 3 picaduras. El tiempo de exposición real se registró y se usó junto con el número de picaduras reales para el cálculo de los mosquitos que pican por minuto. El valor así obtenido ascendió de media a 8,44 mosquitos que pican por minuto.

Evaluación e interpretación:

10 La acción de repelencia de una sustancia se obtiene sobre todo de la proporción de los mosquitos con intención de picar que se apoyan sobre el guante con respecto al resto de los valores. Los mosquitos que revolotean en las proximidades o que incluso se apoyan también son importantes para el grado de molestia percibida. El número de los mosquitos que pican es el factor decisivo para la duración de la eficacia que debe determinarse y por consiguiente en los trópicos indirectamente también para el peligro de infección.

15 Para el cálculo aproximado de la acción de protección en tanto por ciento para los productos utilizados en la presente prueba se extrapola el valor obtenido del control para 20 mosquitos a las aproximadamente 150 hembras de mosquito en la prueba actual (valor de control redondeado x 7,5). La reducción media con respecto a la protección frente a las picaduras como consecuencia de la acción de los productos de prueba en tanto por ciento para cada momento de exposición se obtiene de la diferencia media entre el valor averiguado en la prueba y el valor de control.

$$20 \frac{\text{Valor de control} - (3 \times x_{i \text{ a n}} : n)}{\text{Valor de control}} \leq 100 (\%)$$

x_i = número de acontecimientos por minuto = número de picaduras por minuto

n = número de personas que se encuentran aún en la prueba

valor de control: picaduras por minuto = 60

25 Es decir, la acción de protección es mejor, cuanto más cerca del 100% se encuentra el valor porcentual determinado.

Mezcla básica	Persona de prueba	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h
20% de IR3535®	1	98%				
20% de IR3535®	2	97%				
20% de IR3535®	3	100%	99%	100%	98%	
20% de IR3535®	4	100%	100%	97%		
20% de IR3535®	5	98%				
10% de IR3535®	1	95%				
10% de IR3535®	2	100%	90%			
10% de IR3535®	3	90%				
10% de IR3535®	4	88%				
10% de IR3535®	5	95%				
10% de IR3535® + 5% de icaridina	1	65%				
10% de IR3535® + 5% de icaridina	2	<92%				
10% de IR3535® + 5% de icaridina	3	91%				
10% de IR3535® + 5% de icaridina	4	92%				
10% de IR3535® + 5% de icaridina	5	99%	99%			
10% de IR3535® + 3% de icaridina	1	94%				
10% de IR3535® + 3% de icaridina	2	99%	99%			
10% de IR3535® + 3% de icaridina	3	97%				
10% de IR3535® + 3% de icaridina	4	97%				
10% de IR3535® + 3% de icaridina	5	<92%				
10% de IR3535® + 2% de icaridina	1	100%	100%			

Mezcla básica	Persona de prueba	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h
10% de IR3535® + 2% de icaridina	2	100%	100%			
10% de IR3535® + 2% de icaridina	3	100%	99%	100%	99%	99%
10% de IR3535® + 2% de icaridina	4	77%		97%		
10% de IR3535® + 2% de icaridina	5	97%		100%	97%	

Determinación de la acción repelente relativa:

Los factores de protección establecidos se sumaron en todas las personas de prueba (100% = 100, 90%= 90, etc.). El factor total resultante de ello se compara con las mezclas básicas, sirviendo el ensayo con el 10% de IR3535® como base de normalización (= 100% de acción repelente relativa).

- 5 El tiempo de protección indicado se obtiene directamente de las mediciones.

Formulación	Factor repelente	Acción repelente relativa (10% de IR3535® = 100%) [%]	Duración de la protección [h]
20% de IR3535®	987	177	3,5
10% de IR3535®	558	100	2,0
10% de IR3535® + 5% de icaridina	538	96	1,9
10% de IR3535® + 3% de icaridina	578	104	2,1
10% de IR3535® + 2% de icaridina	1268	227	4,5

En una serie de ensayo adicional, tras el método de prueba indicado, se obtienen los siguientes datos:

Formulación	Factor repelente	Acción repelente relativa (15% de IR3535® = 100%) [%]	Duración de la protección [h]
15% de IR3535®	1558	100	4,0
15% de icaridina	1761	113	5,0
15% de IR3535® + 15% de icaridina	2167	139	5,5

Ejemplo 2: Prueba de laboratorio para determinar la eficacia frente a mosquitos picadores adultos (prueba con ratones, *Aedes aegypti* y *Anopheles stephensi*)

1. Objetivo del estudio

- 10 El objetivo de este estudio es determinar la eficacia y la duración de acción frente a mosquitos picadores de una formulación que contiene una mezcla de sustancias activas repelentes. El estudio se realiza con ratones atómicos como organismos huésped.

2. Material y método

– Insectos

- 15 Los mosquitos picadores adultos (*Aedes aegypti* y *Anopheles stephensi*) proceden de cría de laboratorio (origen: ORSTOM) de los que se conoce que reaccionan a principios activos del grupo de los insecticidas.

– Método

Como organismos huésped para los mosquitos picadores se utilizan ratones atómicos. Cada ratón se retiene en un cilindro de red con protección ocular. Los mosquitos pueden picar a través de las mallas de la red.

- 20 Se aplican 0,5 gramos del producto que va a someterse a prueba. Después se coloca el ratón en una jaula de vidrio con dimensiones de 50x50x50 cm. En esta jaula hay al menos 200 mosquitos picadores adultos, con un porcentaje especialmente alto de hembras, que no han tenido una ingesta de sangre durante al menos 2 días.

Los ratones se dejan en cada caso durante 5 minutos en la jaula. A este respecto, se registra:

– el número de picaduras

- 25 – el número de intentos de apoyo.

ES 2 608 028 T3

Esta operación se repite cada 2 horas con mosquitos picadores nuevos (T0, T2, T4, T6, T8, T10). La prueba se finaliza en el caso de > 5 picaduras para el respectivo ratón. Como control positivo para determinar la "presión de picadura" se utilizan ratones sin tratar. Con en cada caso 3 ratones se realizan tres repeticiones, es decir el producto sometido a prueba se somete a prueba en total 9 veces.

5 3. Producto sometido a prueba

Pulverización de bombeo alcohólica con la composición en % en peso:

Alcohol desnat.	77,3%
Metilpropanodiol	12,0%
Aminopropionato de etilbutilacetilo	9,0%
Piperidincarboxilato de hidroxietilisobutilo	1,0%
<i>Carapa guaianensis</i>	0,5%
Perfume (lavanda ACS 38298)	0,5%

Aminopropionato de etilbutilacetilo = IR3535®
 Piperidincarboxilato de hidroxietilisobutilo = icaridina

Datos primarios para *Aedes aegypti*: duración de la prueba a T0 + x H (H = horas)

	Ratón	Repet.	T0		T0+ 2H		T0+ 4H		T0+ 6H		T0+ 8H		T0+ 10H		
			P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	
producto sometido a prueba	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	fin	fin
		2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	fin	fin
		3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	fin	fin
	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	fin	fin
		2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	fin	fin
		3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	fin	fin
	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	fin	fin
		2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	fin	fin
		3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	fin	fin
control positivo sin tratar	1	1	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin
		2	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin
		3	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin
	2	1	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin
		2	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin
		3	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin
	3	1	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin
		2	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin
		3	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin

P = picaduras, A = apoyos, Repet. = repeticiones

Fin = el ensayo se termina en el caso de más de 5 picaduras.

10 Datos primarios para *Anopheles stephensi*: duración de la prueba (T0 + X H) siendo H = horas

	Ratón	Repet.	T0		T0+ 2H		T0+ 4H		T0+ 6H		T0+ 8H		T0+ 10H		
			P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	
producto sometido a prueba	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	fin	fin
		2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	fin	fin
		3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	fin	fin
	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	fin	fin
		2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	fin	fin
		3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	fin	fin
	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	fin	fin
		2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	fin	fin
		3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	fin	fin

	Ratón	Repet.	T0		T0+2H		T0+4H		T0+6H		T0+8H		T0+10H	
			P	A	P	A	P	A	P	A	P	A	P	A
control positivo sin tratar	1	1	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin
		2	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin
		3	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin
	2	1	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin
		2	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin
		3	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin
	3	1	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin
		2	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin
		3	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin	fin

P = picaduras, A = apoyos, Repet. = repeticiones

Fin = el ensayo se termina en el caso de más de 5 picaduras.

4. Interpretación de los resultados

- 5 Se demuestra el efecto sinérgico del aminopropionato de etilbutilacetilo con icaridina en una razón de porcentaje en peso de 9:1 mediante una duración de la protección de al menos 8 horas. No obstante, en comparación con ello resulta que: el aminopropionato de etilbutilacetilo con un porcentaje de aproximadamente el 10% en peso en una formulación alcanza tiempos de protección de hasta 4 horas. La icaridina se utiliza por regla general con como mínimo el 10% en peso en una formulación, para alcanzar tiempos de protección de aproximadamente 4 horas.

10 Ejemplo 3: líquido

Sustancia contenida (INCI)	[%]
A	
Éster etílico del ácido 3-(acetil-butil-amino)-propiónico	25
ICARIDINA	5
POLISORBATO 80	0,20
POLÍMERO CRUZADO DE ACRILATOS/ACRILATO DE ALQUILO C10-30	0,20
PERFUME	cantidad suficiente
B	
Etanol al 96%	20,00
AGUA	hasta 100
PROPILENGLICOL	10,00
C	
HIDRÓXIDO DE SODIO	cantidad suficiente

Producción:

Las fases A y B se mezclan por separado, la fase A se añade a la fase B con agitación. Por medio de la fase C se ajusta el pH y se homogeneiza.

Ejemplo 4: Loción postsolar O/W

Sustancia contenida (INCI)	[%]
A	
Éster etílico del ácido 3-(acetil-butil-amino)-propiónico	10,00
ICARIDINA	2
BISABOLOL	0,30
ALCOHOL CETEARÍLICO, CETEARILGLUCÓSIDO	4,00
TRIGLICÉRIDO CAPRÍLICO/CÁPRICO	2,00
CICLOPENTASILOXANO	2,00
DIMETICONA	1,00
B	
AGUA	hasta 100
GLICERINA	3,00
Conservante	cantidad suficiente
ÁCIDO CÍTRICO	0,07

Sustancia contenida (INCI)	[%]
FOSFATO DE DISODIO	0,59
C	
GOMA XANTANA	0,50

Producción:

Las fases A y B se calientan por separado hasta 75°C, la fase C se añade lentamente a B y se homogeneiza. A continuación se añade a 75°C A a B/C y se homogeneiza.

Ejemplo 5: gel acuoso

Sustancia contenida (INCI)	[%]
A	
PROPILENGLICOL	5,00
ALANTOÍNA	0,20
AGUA	hasta 100
B	
CARBÓMERO	33,30
C	
Trietanolamina	3,00
D	
Éster etílico del ácido 3-(acetil-butil-amino)-propiónico	10,00
ICARIDINA	2

5 Producción:

La fase A se calienta hasta 75°C y se añade lentamente a B. A continuación se añade C a A/B y se homogeneiza. Después se añade D.

Ejemplo 6: pulverización

Sustancia contenida (INCI)	[%]
A	
Éster etílico del ácido 3-(acetil-butil-amino)-propiónico	20,00
ICARIDINA	3
PEG-8	5,00
ESTEARIL ÉTER DE PPG-15	3,00
PERFUME	0,30
B	
ALCOHOL	35,00
PEG-32	4,00
POLISORBATO 20	1,50
AGUA	hasta 100

Producción:

10 La fase B se añade lentamente a A y se homogeneiza.

Ejemplo 7: aplicador de tipo roll-on

Sustancia contenida (INCI)	[%]
A	
Éster etílico del ácido 3-(acetil-butil-amino)-propiónico	20,00
ICARIDINA	2
PEG-8	5,00
ESTEARIL ÉTER DE PPG-15	3,00
PERFUME	0,30
B	
ALCOHOL	35,00
PEG-32	4,00
POLISORBATO 20	1,50
CARBÓMERO	10,00
AGUA	hasta 100

Sustancia contenida (INCI)	[%]
C	
TRJETANOLAMINA	0,30

Producción:

Las fases A y B se mezclan por separado, la fase B se añade a la fase A con agitación. Por medio de la fase C se ajusta el pH y a continuación se homogeneiza.

Ejemplo 8: crema

Sustancia contenida (INCI)	[%]
A	
Éster etílico del ácido 3-(acetil-butil-amino)-propiónico	20,00
ICARIDINA	1
ALCOHOL CETEARÍLICO, CETEARILGLUCÓSIDO	4,00
CARBÓMERO	0,25
B	
Conservante	cantidad suficiente
GLICERINA	3,00
GOMA XANTANA	0,50
AGUA	hasta 100
C	
TRJETANOLAMINA	cantidad suficiente

5 Producción:

Las fases A y B se calientan hasta 70°C, A se añade lentamente a B. Por medio de la fase C se ajusta el pH y a continuación se homogeneiza.

Ejemplo 9: crema

Sustancia contenida (INCI)	[%]
A	
Éster etílico del ácido 3-(acetil-butil-amino)-propiónico	20,00
ICARIDINA	2
ALCOHOL CETEARÍLICO, CETEARILGLUCÓSIDO	4,00
CARBÓMERO	0,40
ERUCATO DE OLEÍLO	1,00
CICLOPENTASILOXANO	1,00
ADIPATO DE DIBUTILO	1,00
PALMITATO DE ISOPROPILO	1,00
B	
GLICERINA	3,00
GOMA XANTANA	0,20
Conservante	cantidad suficiente
AGUA	hasta 100
C	
TRJETANOLAMINA	cantidad suficiente

Producción:

10 Las fases A y B se calientan hasta 70°C, A se añaden lentamente a B. Por medio de la fase C se ajusta el pH y a continuación se homogeneiza.

Ejemplo 10: color de camuflaje

Sustancia contenida (INCI)	[%]
A	
CI 77499 (ÓXIDOS DE HIERRO), MICA	15,00
TALCO	15,00
B	
TRIGLICÉRIDO DE ÁCIDO C18-36	12,00
TRIBEHENINA	3,00

ES 2 608 028 T3

Sustancia contenida (INCI)	[%]
TRIGLICÉRIDO CAPRÍLICO/CÁPRICO	7,00
ÁCIDO ESTEÁRICO	3,00
PEG-8, TOCOFEROL, PALMITATO DE ASCORBILO, ÁCIDO ASCÓRBICO, ÁCIDO CÍTRICO	0,10
Conservante	cantidad suficiente
ÉTER-PROPIONATO DE PPG-2-MIRISTILO	hasta 100
Éster etílico del ácido 3-(acetil-butil-amino)-propiónico	20,00
ICARIDINA	2

Producción:

La fase A se añade a modo de mezcla lentamente a la fase B calentada hasta 80°C.

Ejemplo 11: protector solar (FPS: 43,6)

Sustancia contenida (INCI)	[%]
A	
Éster etílico del ácido 3-(acetil-butil-amino)-propiónico	10,00
ICARIDINA	2
ACETATO DE TOCOFERILO	0,25
METOXICINAMATO DE ETILHEXILO, BHT	7,50
OCTOCRILENO	10,00
BUTILMETOXIDIBENZOILMETANO	0,90
BENZOFENONA-3	1,10
ESTEARATO DE GLICERILO, ESTEARATO DE PEG-100	3,20
COCOGLUCÓSIDO, ALCOHOL DE COCO	1,30
ADIPATO DE DIBUTILO	3,00
B	
LAURETH-7, POLIACRILAMIDA, ISOPARAFINA C13-14	1,20
Ciclopentasiloxano	5,00
C	
GLICERINA	7,00
GOMA XANTANA	0,15
SILICATO DE MAGNESIO Y ALUMINIO	0,60
EDTA DE DISODIO	0,10
AGUA	hasta 100
D	
Conservante	cantidad suficiente
PERFUME	0,20
E	
TROMETAMINA	cantidad suficiente

Producción:

- 5 Todas las fases se preparan por separado. Fase C: la goma xantana y el silicato de magnesio y aluminio se calientan hasta 75-80°C y se mezclan con los demás componentes. La fase A se añade a 75°C a la fase C. Tras la homogeneización se añade la fase B a 60°C. Tras la homogeneización se añade la fase D a 40°C. Después se añade la fase E (pH = 6,5).

Ejemplo 12: protector solar (FPS: 28,3)

Sustancia contenida (INCI)	[%]
A	
PROPILENGLICOL	2,00
AGUA	hasta 100
CARBÓMERO	0,30
B	
Éster etílico del ácido 3-(acetil-butil-amino)-propiónico	10,00
ICARIDINA	1
ESTEARATO DE GLICERILO, ESTEARATO DE PEG-100	2,00
BENZOFENONA-3	5,00
SALICILATO DE ETILHEXILO	5,00
METOXICINAMATO DE ETILHEXILO, BHT	10,00
4-METILBENCILIDENALCANFOR	2,00

Sustancia contenida (INCI)	[%]
PALMITATO DE ISOPROPILO	1,00
CETIL-PEG/PPG-10/1-DIMETICONA	2,00
CICLOPENTASILOXANO	1,00
SILOXISILICATO DE TRIMETILO, DIMETICONA	1,00
C	
Conservante	cantidad suficiente
PERFUME	cantidad suficiente
TRIETANOLAMINA	0,30

Producción:

Las fases A y B se calientan hasta 75°C, B se añade lentamente a A. La fase C se añade a 40°C y a continuación se homogeneiza.

Ejemplo 13: protector solar (FPS: 28,3)

Sustancia contenida (INCI)	[%]
A	
PROPILENGLICOL	2,00
AGUA	hasta 100
CARBÓMERO	0,30
B	
Éster etílico del ácido 3-(acetil-butil-amino)-propiónico	10,00
ICARIDINA	1,50
ESTEARATO DE GLICERILO, ESTEARATO DE PEG-100	2,00
BENZOFENONA-3	5,00
SALICILATO DE ETILHEXILO	5,00
METOXICINAMATO DE ETILHEXILO, BHT	10,00
4-METILBENCILIDENALCANFOR	2,00
PALMITATO DE ISOPROPILO	1,00
CETIL-PEG/PPG-10/1-DIMETICONA	2,00
CICLOPENTASILOXANO	1,00
SILOXISILICATO DE TRIMETILO, DIMETICONA	1,00
C	
Conservante	cantidad suficiente
PERFUME	cantidad suficiente
TRIETANOLAMINA	0,30

5 Producción:

Las fases A y B se calientan hasta 75°C, B se añade lentamente a A. La fase C se añade a 40°C y a continuación se homogeneiza.

Ejemplo 14: pulverización

Sustancia contenida (INCI)	[%]
A	
Éster etílico del ácido 3-(acetil-butil-amino)-propiónico	10,00
ICARIDINA	1,00
BENZOFENONA-3	1,50
METOXICINAMATO DE ETILHEXILO, BHT	3,50
CARBONATO DE DICAPRILILO	0,50
OLEATO DE DECILO	0,25
DIESTEARATO DE POLIGLICERIL-3-METILGLUCOSA	1,00
PALMITATO DE ISOPROPILO	0,50
B	
AGUA	hasta 100
GLICERINA	3,00
Conservante	cantidad suficiente
CARBÓMERO	0,10
HIDRÓXIDO DE SODIO	0,25
C	
PERFUME	0,20

Producción:

Las fases A y B se calientan hasta 80°C, A se añade lentamente a B. La fase C se añade a 40°C y a continuación se homogeneiza.

Ejemplo 15: pulverización

Sustancia contenida (INCI)	[%]
A	
Éster etílico del ácido 3-(acetil-butil-amino)-propiónico	25,00
ICARIDINA	4
STEARETH-21	2,50
Arlatone 985	5,00
PARAFINA LÍQUIDA (ACEITE MINERAL)	5,00
DIMETICONA	1,00
ALCOHOL MIRISTÍLICO	4,00
B	
AGUA	hasta 100
GLICERINA	3,00
CARBÓMERO	1,00
C	
Conservante	cantidad suficiente
D	
TROMETAMINA	0,10
AGUA	1,00

5 Producción:

La fase A se calienta hasta 75°C y se añade lentamente a B. A continuación se añade C a A/B y se homogeneiza. Después se añade D para ajustar el valor de pH.

Ejemplo 16: pulverización

Sustancia contenida (INCI)	[%]
A	
Éster etílico del ácido 3-(acetil-butil-amino)-propiónico	22,50
ICARIDINA	2,50
STEARETH-21	2,00
Arlatone 985	4,00
PARAFINA LÍQUIDA (ACEITE MINERAL)	7,50
DIMETICONA	1,00
ALCOHOL MIRISTÍLICO	4,00
B	
AGUA	hasta 100
GLICERINA	3,00
CARBÓMERO	0,10
C	
Conservante	cantidad suficiente
D	
TROMETAMINA	0,15
AGUA	1,50

Producción:

10 La fase A se calienta hasta 75°C y se añade lentamente a B. A continuación se añade C a A/B y se homogeneiza. Después se añade D para ajustar el valor de pH.

Ejemplo 17: emulsión

Sustancia contenida (INCI)	[%]
A	
Éster etílico del ácido 3-(acetil-butil-amino)-propiónico	25,00
ICARIDINA	3,50
ALCOHOL MIRISTÍLICO, MIRISTILGLUCÓSIDO	5,00

ES 2 608 028 T3

Sustancia contenida (INCI)	[%]
ISOESTEARATO DE ISOESTEARILO	2,00
ALCOHOL CETÍLICO	2,00
B	
AGUA	hasta 100
CARBÓMERO	0,40
C	
HIDRÓXIDO DE SODIO	cantidad suficiente
D	
Conservante	cantidad suficiente
PERFUME	cantidad suficiente

Producción:

La fase A se calienta hasta 80°C y se añade lentamente a B (75°C). A continuación se añade C a A/B y se homogeneiza. Después se añade D.

Ejemplo 18: loción postsolar O/W

Sustancia contenida (INCI)	[%]
A	
Éster etílico del ácido 3-(acetil-butil-amino)-propiónico	10,00
ICARIDINA	2
BISABOOL	0,30
ALCOHOL CETEARÍLICO, CETEARILGLUCÓSIDO	4,00
TRIGLICÉRIDO CAPRÍLICO/CÁPRICO	2,00
CICLOPENTASILOXANO	2,00
DIMETICONA	1,00
B	
AGUA	hasta 100
GLICERINA	3,00
Conservante	cantidad suficiente
C	
GOMA XANTANA	0,50

5 Producción:

Las fases A y B se calientan por separado hasta 75°C, la fase C se añade lentamente a B y se homogeneiza. A continuación se añade a 75°C A a B/C y se homogeneiza.

REIVINDICACIONES

1. Uso del éster 2-(2-hidroxi-etil)-1-metilpropílico del ácido 1-piperidincarboxílico como potenciador de la acción para al menos un repelente de insectos, caracterizado porque en el caso del al menos un repelente de insectos se trata de éster etílico del ácido 3-(acetil-butil-amino)-propiónico.
- 5 2. Preparación que contiene del 0,1 al 20% en peso del éster 2-(2-hidroxi-etil)-1-metilpropílico del ácido 1-piperidincarboxílico y del 1 al 60% en peso de éster etílico del ácido 3-(acetil-butil-amino)-propiónico, encontrándose la razón de porcentaje en peso de éster etílico del ácido 3-(acetil-butil-amino)-propiónico con respecto a éster 2-(2-hidroxi-etil)-1-metilpropílico del ácido 1-piperidincarboxílico en el intervalo de desde 20:1 hasta 1:1.
- 10 3. Preparación según la reivindicación 2, caracterizada porque la razón de porcentaje en peso de éster etílico del ácido 3-(acetil-butil-amino)-propiónico con respecto a éster 2-(2-hidroxi-etil)-1-metilpropílico del ácido 1-piperidincarboxílico se encuentra en el intervalo de desde 10:1 hasta 5:1.
4. Preparación según la reivindicación 2, caracterizada porque la razón de porcentaje en peso de éster etílico del ácido 3-(acetil-butil-amino)-propiónico con respecto a éster 2-(2-hidroxi-etil)-1-metilpropílico del ácido 1-piperidincarboxílico es de 1:1.
- 15 5. Preparación según la reivindicación 2, caracterizada porque la razón de porcentaje en peso de éster etílico del ácido 3-(acetil-butil-amino)-propiónico con respecto a éster 2-(2-hidroxi-etil)-1-metilpropílico del ácido 1-piperidincarboxílico se encuentra a 9:1, 5:1 y/o 1:1.
6. Preparación según una o varias de las reivindicaciones 2 a 5, caracterizada porque está contenido al menos un vehículo cosmética o dermatológicamente compatible.
- 20 7. Preparación según una o varias de las reivindicaciones 2 a 6 para la protección de células somáticas frente al estrés oxidativo, caracterizada porque contiene uno o varios antioxidantes y/o vitaminas.
8. Preparación según una o varias de las reivindicaciones 2 a 7, conteniendo la preparación uno o varios filtros UV, que se seleccionan preferiblemente del grupo que comprende 3-(4'-metilbenciliden)-dl-alcanfor, 1-(4-terc-butilfenil)-3-(4-metoxi-fenil)propano-1,3-diona, 4-isopropildibenzoilmetano, 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, éster octílico del ácido metoxicinámico, salicilato de 3,3,5-trimetilciclohexilo, éster 2-etilhexílico del ácido 4-(dimetilamino)benzoico, éster 2-etilhexílico del ácido 2-ciano-3,3-difenilacrílico, ácido 2-fenil-bencimidazol-5-sulfónico así como sus sales de potasio, de sodio y de trietanolamina.
- 25 9. Procedimiento para la producción de una preparación según una o varias de las reivindicaciones 2 a 8, caracterizado porque el éster 2-(2-hidroxi-etil)-1-metilpropílico del ácido 1-piperidincarboxílico y el éster etílico del ácido 3-(acetil-butil-amino)-propiónico se mezclan con un vehículo cosmética o dermatológicamente adecuado.
- 30