

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 609 580**

51 Int. Cl.:

C07D 277/48 (2006.01)

C07D 417/12 (2006.01)

A61K 31/426 (2006.01)

A61K 8/49 (2006.01)

A61P 17/00 (2006.01)

A61Q 19/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.09.2012 PCT/EP2012/068373**

87 Fecha y número de publicación internacional: **28.03.2013 WO13041535**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.09.2012 E 12766625 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.11.2016 EP 2758383**

54 Título: **Amidotiazoles aromáticos, preparaciones cosméticas o dermatológicas que los contienen y su uso para el tratamiento y la profilaxis de la pigmentación indeseada de la piel**

30 Prioridad:

23.09.2011 DE 102011083271

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

21.04.2017

73 Titular/es:

**BEIERSDORF AG (100.0%)
Unnastraße 48
20253 Hamburg, DE**

72 Inventor/es:

**KOLBE, LUDGER;
AHLHEIT, SABRINA;
WÖHRMANN, MICHAEL;
SCHLÄGER, TORSTEN;
SCHERNER, CATHRIN;
MANN, TOBIAS y
GERWAT, WOLFRAM**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 609 580 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

Amidotiazoles aromáticos, preparaciones cosméticas o dermatológicas que los contienen y su uso para el tratamiento y la profilaxis de la pigmentación indeseada de la piel

La presente invención se refiere a nuevos amidotiazoles aromáticos, a preparaciones cosméticas o dermatológicas con un contenido de uno o varios de tales amidotiazoles aromáticos y al uso de tales amidotiazoles aromáticos o preparaciones que contienen tales amidotiazoles aromáticos para el tratamiento y la profilaxis de la pigmentación indeseada de la piel.

Los melanocitos son responsables de la pigmentación de la piel, que pueden encontrarse en la capa más baja de la epidermis, el estrato basal, junto con las células basales como células formadoras del pigmento (que se producen dependiendo del tipo de piel o bien de manera aislada o sin embargo de manera más o menos acumulada).

Los melanocitos contienen como orgánulos celulares característicos melanosomas, en los que se forma la melanina. Entre otras cosas con la excitación mediante radiación UV se forma melanina de manera reforzada. Esta se transporta a través de las capas vivas de la epidermis (queratinocitos) después de todo a la capa córnea (corneocitos) y produce un color de la piel de pardusco a negro-marrón más o menos marcado.

La melanina se forma como etapa final de un proceso oxidativo, en el que tirosina con acción conjunta de la enzima tirosinasa a través de varios productos intermedios se transforma en las eumelaninas de marrones a negro-marrones (DHICA-melanina y DHI-melanina) o con la participación de compuestos que contienen azufre se transforma en la feomelanina rojiza. DHICA-melanina y DHI-melanina se producen a través de los productos intermedios comunes dopaquinona y dopacroma. Esta última se convierte, parcialmente con participación de otras enzimas, o bien en ácido indol-5,6-quinon-carboxílico o en indol-5,6-quinona, de lo que se producen las dos eumelaninas mencionadas.

La producción de feomelanina transcurre entre otros a través de los productos intermedios dopaquinona y cisteinildopa. Se controla la expresión de las enzimas que sintetizan melanina mediante un factor de transcripción específico (factor de transcripción asociado a microftalmia, *microphthalmia-associated transcription factor*, MITF). Además de los procesos enzimáticos descritos de la síntesis de melanina son importantes en los melanosomas aún otras proteínas para la melanogénesis. Un papel importante parece corresponder en este caso a la denominada p-proteína, siendo confusa aún la función exacta.

Además del proceso descrito anteriormente de la síntesis de melanina en los melanocitos, es decisivamente importante en la pigmentación de la piel también la transferencia de los melanosomas, su permanencia en la epidermis así como su degradación y la degradación de la melanina. Pudo mostrarse que para el transporte de los melanosomas desde los melanocitos hacia los queratinocitos es importante el receptor PAR-2 (M. Seiberg *et al.*, 2000, J. Cell. Sci., 113:3093-101).

Además, el tamaño y la forma de los melanosomas tienen influencia sobre sus propiedades de dispersión de luz y por consiguiente el aspecto de color de la piel. Así, en negroafricanos se encuentran melanosomas intensamente grandes esferoidales, que se encuentran individualmente, mientras que en el caso caucásicos se encuentran melanosomas más bien más pequeños, que se encuentran en grupos.

Los problemas con la hiperpigmentación de la piel tienen diversos orígenes o son efectos secundarios de muchos procesos biológicos, por ejemplo radiación UV (por ejemplo pecas, efélides), disposición genética, falta de pigmentación de la piel durante la curación de heridas o cicatrización (hiperpigmentación postinflamatoria) o del envejecimiento de la piel (por ejemplo *Lentiginos seniles*).

Tras reacciones inflamatorias reacciona el sistema de pigmentación de la piel con reacciones parcialmente opuestas. Pueden producirse tanto hiperpigmentaciones como también hipopigmentaciones postinflamatorias. Las hipomelanosos postinflamatorias se producen, entre otras cosas, con frecuencia en asociación con la atopía, lupus eritematoso y psoriasis. Las distintas formas de reacción del sistema de pigmentación de la piel humana como consecuencia de los acontecimientos inflamatorios se entienden solo de manera muy incompleta.

Los problemas con la hiperpigmentación postinflamatoria se producen con frecuencia en tipos de piel más oscura. En particular en personas de color varones se conoce el problema de la *Pseudofolikulitis barbae*, que va acompañado con una falta de pigmentación cosméticamente indeseada o arrastra ésta. También formas de melasma, que se producen en particular en mujeres de pertenencia asiática en el rostro y en la zona del escote, así como distintas formas de la pigmentación irregular de la piel pertenecen a las hiperpigmentaciones postinflamatorias. Además se consideran también las ojeras oscuras una forma de hiperpigmentaciones postinflamatorias, transcurriendo la inflamación subyacente en la mayoría de los casos de manera subclínica.

En muchos casos se intensifica aún la falta de pigmentación postinflamatoria de este tipo mediante la acción de la luz solar (luz UV), sin que se produzca una inflamación inducida por UV (quemadura solar).

5 Se conocen principios activos y preparaciones que contrarrestan la pigmentación de la piel. En el uso práctico son esencialmente preparados a base de hidroquinona, que sin embargo por una parte muestran su acción solo tras aplicación de varias semanas, siendo dudosa su aplicación demasiado larga por otra parte por motivos toxicológicos. Por Albert Kligman *et al.* se desarrolló una denominada "trifórmula", que representa una combinación del 0,1 % de tretinoína, el 5,0 % de hidroquinona, el 0,1 % de dexametasona (A. Kligman, 1975, Arch. Dermatol., 111:40-48). Sin embargo es también esta formulación muy discutida debido a posibles modificaciones irreversibles en el sistema de pigmentación de la piel.

10 Además se usan procedimientos que pelan la piel ("peelings" químicos y mecánicos), que arrastran sin embargo con frecuencia reacciones inflamatorias y debido a las hiperpigmentaciones postinflamatorias que se producen tras esto pueden conducir incluso a pigmentación más intensa en lugar de reducida. Todos estos procedimientos habituales, que se usan también para el tratamiento de hiperpigmentaciones postinflamatorias, se caracterizan por efectos secundarios drásticos.

15 Además se conocen otras sustancias diversas para las que se describe una actividad de aclaramiento de la piel. Entre otros pueden mencionarse en este caso ácido hexadecen-1,16-dicarboxílico, ácido de Kojic y derivados, arbutina, ácido ascórbico y derivados, flavonoides, ácido elálgico y derivados, ácido tranexámico y distintos derivados de resorcinol, tal como por ejemplo 4-n-butilresorcina, 4-n-hexilresorcina y 4-(1-feniletil)benzeno-1,3-diol.

20 J.M. Ready describe en una publicación (Bioorganic & Medicinal Chemistry Letter 17 (2007) 6871-6875) la acción de derivados de tiazol entre otros sustituidos para la inhibición de la tirosinasa de champiñón.

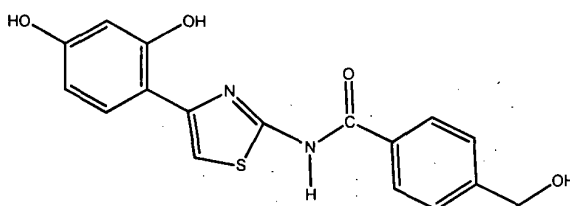
25 En la solicitud de patente de la empresa Shiseido (documento WO 2009099195) se describen tiazolaminas sustituidas o hidrotiazolaminas para el aclaramiento de la piel.

Las sustancias descritas en el estado de la técnica mencionado anteriormente se identifican por una actividad moderada y/o una mala estabilidad galénica.

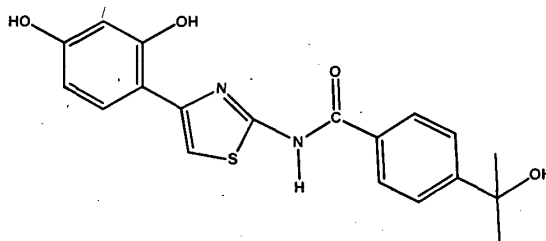
30 Las ojeras pueden producirse igualmente como consecuencia de una alteración de la pigmentación, apareciendo éstas además también como reacción al estrés general, tal como por ejemplo dormir poco o sencillamente mediante la fatiga excesiva de los ojos. En personas más jóvenes desaparecen los síntomas de nuevo tras reposo nocturno suficiente, sin embargo durante espacios de tiempo más largos puede volverse crónico el estado y volverse muy perturbador para las personas afectadas. También contra tales fenómenos de la piel faltan principios activos suficientemente prometedores y posibilidades de tratamiento.

35 Por tanto era objetivo de la siguiente invención proporcionar un remedio para el estado de la técnica desventajoso.

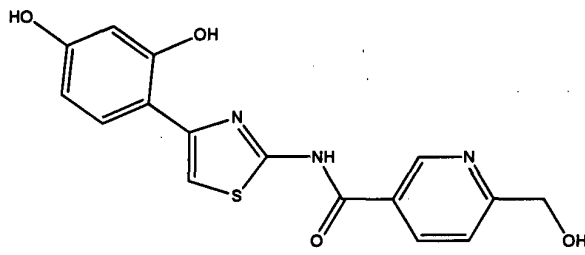
40 La solución para los objetivos en los que se basa la invención consiste en amidotiazoles aromáticos, caracterizados por que presentan una de las siguientes estructuras:



N-(4-(2,4-dihydroxifenil)tiazol-2-il)-4-(hidroximetil)benzamida

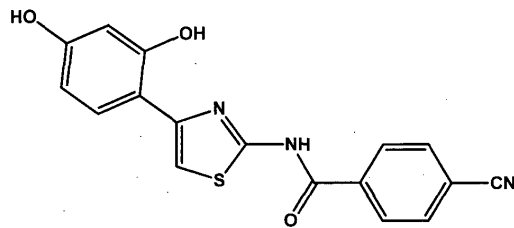


45 N-(4-(2,4-dihydroxifenil)tiazol-2-il)-4-(2-hidroxiopropan-2-il)benzamida



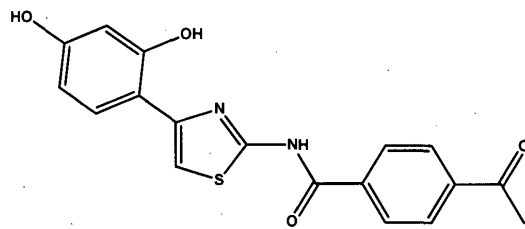
N-(4-(2,4-dihidroksifenil)tiazol-2-il)-6-(hidroksimetil)nicotinamida

5



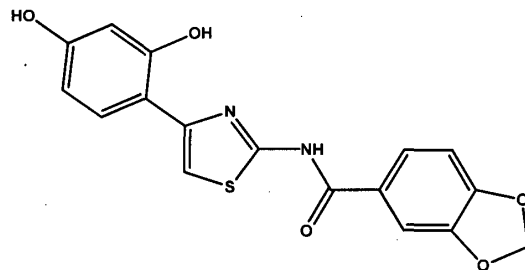
4-ciano-*N*-(4-(2,4-dihidroksifenil)tiazol-2-il)benzamida

10



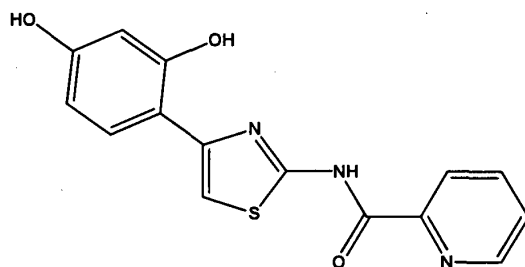
4-acetil-*N*-(4-(2,4-dihidroksifenil)tiazol-2-il)benzamida

15

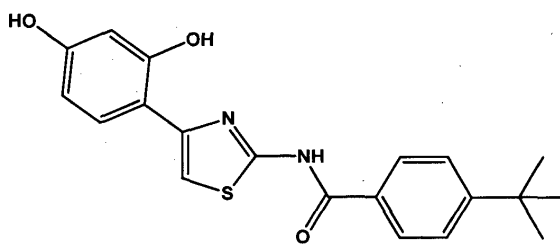


N-(4-(2,4-dihidroksifenil)tiazol-2-il)benzo[*d*][1,3]dioxol-5-carboxamida

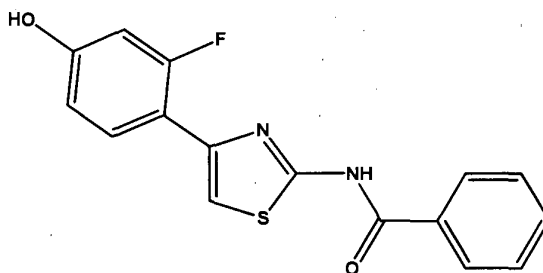
20



N-(4-(2,4-dihidroksifenil)tiazol-2-il)picolinamida



4-(*tert*-butil)-*N*-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida



N-(4-(2-fluoro-4-hidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida.

5

10 Los tiazoles mencionados pueden encontrarse tanto como base libre como también como sal: por ejemplo como fluoruro, cloruro, bromuro, yoduro, sulfato, carbonato, ascorbato, acetato o fosfato. En especial como sales de halógeno, tal como por ejemplo cloruro y bromuro.

15 Además, una realización ventajosa de la presente invención consiste en preparaciones cosméticas o dermatológicas con un contenido eficaz de uno o varios amidotiazoles aromáticos mencionados anteriormente.

20 De acuerdo con la invención es además el uso de los amidotiazoles aromáticos mencionados anteriormente para el tratamiento y/o la profilaxis de la pigmentación indeseada de la piel.

A este respecto pueden realizarse el tratamiento y/o la profilaxis de la pigmentación indeseada de la piel tanto en el contexto cosmético como en el farmacéutico.

25 A este respecto se entiende el tratamiento farmacéutico (o dermatológico) preferentemente en caso de estados patológicos de la piel, frente a lo cual el tratamiento cosmético y/o la profilaxis de la pigmentación indeseada de la piel se refiere preferentemente a la piel sana.

Sorprendentemente pudo mostrarse que los amidotiazoles aromáticos de acuerdo con la invención en comparación con los correspondientes aminotiazoles aromáticos presentan una estabilidad galénica más alta y/o un aumento de la actividad.

30 Véase la tabla 1.

Descripción del procedimiento de los estudios de la actividad:

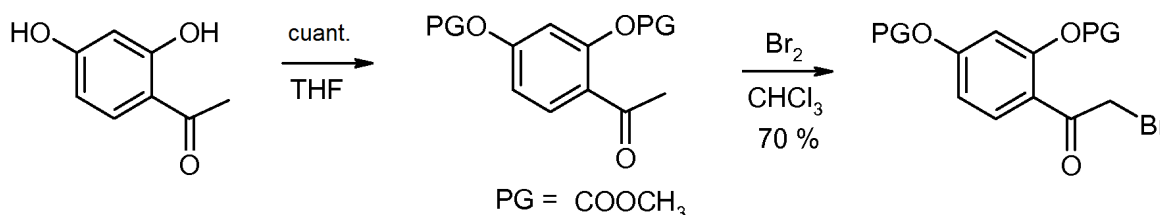
35 La actividad de los tiazoles se probó con un ensayo de enzimas, en el que se midió la conversión de L-DOPA en L-dopaquinona mediante una tirosinasa humana. En este procedimiento conocido por la bibliografía (Winder, A.J. and Harris, H., New assays for the tyrosine hydroxylase and dopa oxidase activities of tyrosinase. Eur. J. Biochem. (1991), 198, 317-26) se hace reaccionar el producto de reacción L-dopaquinona con MBTH (3-metil-2-benzotiazolin-hidrazona) para dar una sustancia de color rosa, se midió su aumento durante el tiempo mediante absorción a 490 nm. En la tabla uno están representados a modo de ejemplo datos de actividad para algunas de las sustancias reivindicadas. A partir de esto puede concluirse que las sustancias de acuerdo con la invención son sustancias que inhíben la pigmentación extraordinariamente eficaces.

40

Tabla 2: Inhibición de la actividad de tirosinasa mediante tiazoles			
	Sustancia	Inhibición (% del control)	Concentración
Amidotiazoles aromáticos	N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-(hidroximetil)benzamida	99	10 µg/ml
	N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-(2-hidroxiopropan-2-il)benzamida	96	10 µg/ml
	N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-6-(hidroximetil)nicotinamida	98	10 µg/ml
	N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-benzamida	98	10 µg/ml
	4-ciano-N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	96	10 µg/ml
	4-acetil-N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	92	10 µg/ml
	N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzo[d][1,3]dioxol-5-carboxamida	92	10 µg/ml
	N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)picolinamida	82	10 µg/ml
	4-(terc-butil)-N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	27	10 µg/ml
Aminotiazoles aromáticos	N-metil-N-fenil-4-(piridin-4-il)tiazol-2-amina	13	10 µg/ml
	N-(piridin-2-il)-4-(piridin-4-il)tiazol-2-amina	16	10 µg/ml
	N-alil-N-(2,4-dimetilfenil)-4,4-dimetil-5-metilen-4,5-dihidrotiazol-2-amina	13	10 µg/ml

Instrucciones de síntesis de amidotiazoles aromáticos seleccionados a modo de ejemplo:

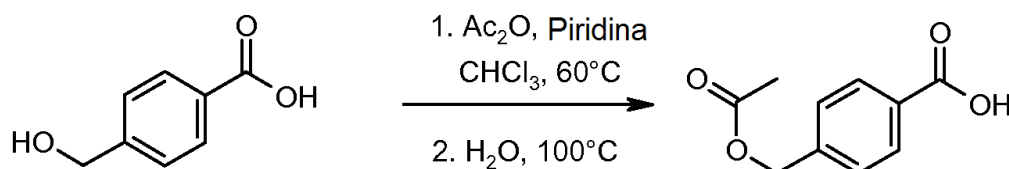
5 2-Bromo-2',4'-bis-metoxicarboniloxi-acetofenona:



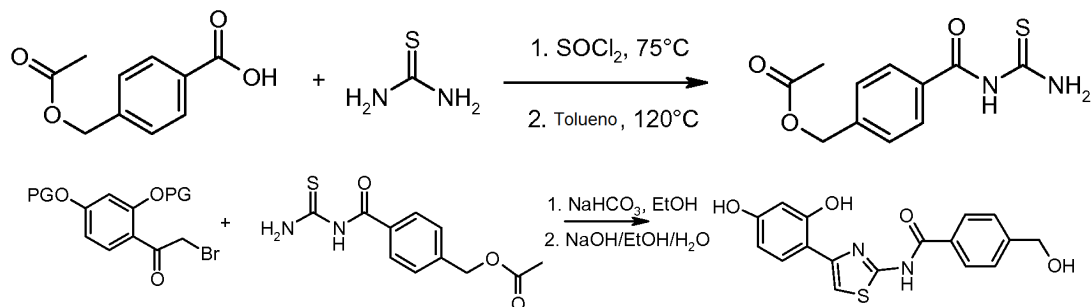
10 Mitchell, David; Doecke, Christopher W.; Hay, Lynne A.; Koenig, Thomas M.; Wirth, David D. Tetrahedron Letters, 1995

Una solución de 60 g (369 mmol) de 2,4-dihidroxiacetofenona y 186 ml de trietilamina en 900 ml de tetrahidrofurano se enfrió hasta 0 °C y se añadió gota a gota lentamente 93 ml de cloroformiato de metilo en 400 ml de tetrahidrofurano. Se forma un precipitado blanco. Tras agitación durante 3 horas a temperatura ambiente se finaliza la reacción (control DC). El precipitado se separó por filtración con succión y se lavó con tetrahidrofurano en abundancia. El filtrado se evaporó en un rotavapor hasta sequedad, se suspendió en acetato de etilo, se lavó con HCl 1 N y solución de NaCl (sat.) y se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró del sulfato de magnesio y se concentró el acetato de etilo en un rotavapor. Se obtuvieron 105 g de 2,4-bis-metoxicarboniloxi-acetofenona. RMN-¹H (DMSO-D₆): 8,05 (d, 1H), 7,38 (d, 1H), 7,36 (s, 1H), 3,86 (d, 6H). El producto se usó sin purificación adicional. A la solución de 105 g de 2,4-bis-metoxicarboniloxi-acetofenona en cloroformo (1000 ml) se añadieron gota a gota 63 g (392 mmol) de bromo en 450 ml de cloroformo en el plazo de 3 h. Después se agitó la reacción aún durante 15 min a temperatura ambiente. Se evaporó en un rotavapor el disolvente. El residuo se mezcló mediante agitación en acetato de etilo/n-hexano, el precipitado producido se separó por filtración con succión. La recristalización en acetato de etilo/n-hexano proporcionó 100 g de 2-bromo-2',4'-bis-metoxicarboniloxi-acetofenona. RMN-¹H (DMSO-D₆): 8,11(d, 1H), 7,42 (m, 2H), 4,87 (s, 2H), 3,87 (s, 3H), 3,85 (s, 3H) ppm; p.f. 73-74 °C.

N-(4-(2,4-Dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-(hidroximetil)benzamida:



Realización según la bibliografía. Rendimiento: 88 %
 BANYU Pharmaceutical Co., Ltd., documento EP2072519A1, 2009

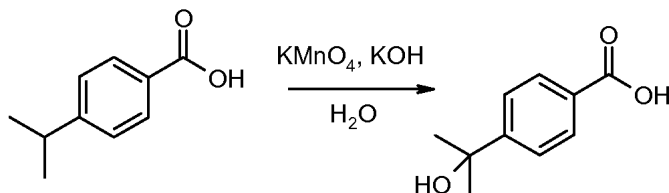


10 Se calentaron 73,06 g (380 mmol) de ácido 4-acetoximetilbenzoico en 350 ml de cloruro de tionilo durante 2 h con reflujo. Tras separar el cloruro de tionilo en exceso a vacío se suspendió el residuo en 1000 ml de tolueno y se añadieron 57 g (750 mmol) de tiourea. La solución de reacción se llevó a ebullición durante 3 horas con reflujo y a continuación se separó el disolvente a vacío. El sólido se llevó a ebullición con 500 ml de metanol y 500 ml de acetato de etilo y se filtró en caliente. Rendimiento: 55 g. RMN- ^1H (DMSO- D_6): 11,25 (sa, 1H), 9,85 (sa, 1H), 9,56 (sa, 1H), 7,93 (d, 2H), 7,47 (d, 2H), 5,15 (s, 2H), 2,10 (s, 3H) ppm.

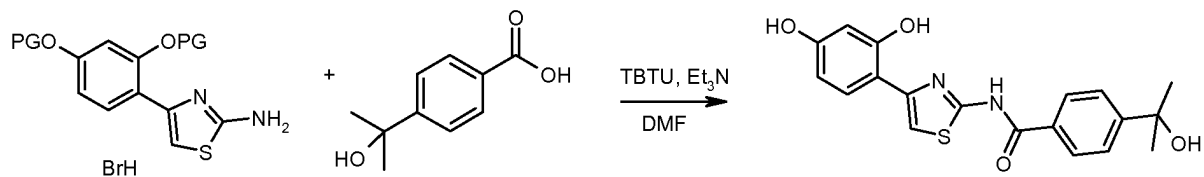
15 Se llevaron a ebullición 74,3 g (218 mmol) de 2-bromo-2',4'-bis-metoxicarboniloacetofenona con 55 g (218 mmol) de tiourea y 28 g (327 mmol) de NaHCO_3 en 1000 ml de etanol con reflujo durante 0,5 h. La solución de reacción se enfrió y se mezcló con 70 g (1,74 mol) de NaOH en 300 ml de agua. Tras agitación durante 2 h a 60°C se suspendió la solución de reacción en 500 ml de agua y se ajustó con HCl 2 N hasta $\text{pH}=6$. El precipitado producido se separó por filtración y se recristalizó en etanol/agua. Se obtuvieron 46 g de tiazol. RMN- ^1H (DMSO- D_6): 12,62 (sa, 1H), 11,08 (sa, 1H), 9,50 (sa, 1H), 8,08 (d, 2H), 7,70 (d, 1H), 7,51 (d, 2H), 7,48 (s, 1 H), 6,32 (m, 2H), 5,38 (t, 1 H), 4,61 (d, 2H) ppm. p.f.: $251\text{-}254^\circ\text{C}$.

20

N-(4-(2,4-Dihroxifenil)tiazol-2-il)-4-(2-hidroxiopropan-2-il)benzamida:



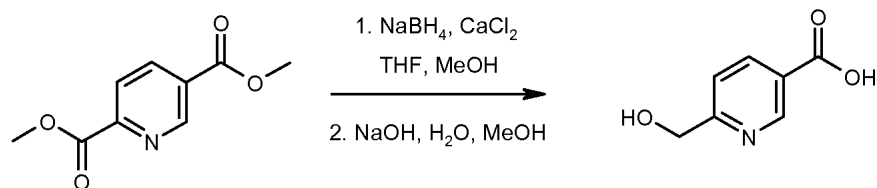
Realización según la bibliografía. Rendimiento: 37 %
 Documento US-20070032484 A1, página 48



35 Se agitaron 4,9 g (12,2 mmol) de bromhidrato de tiazol y 2,2 g (12,2 mmol) de ácido 4-(hidroxi-1-metil-etil)benzoico con 4,3 g (13,4 mmol) de TBTU así como 6,17 g (61 mmol) de trietilamina en 50 ml de DMF a temperatura ambiente durante la noche. Se retiró la dimetilformamida en un rotavapor y se suspendió la mezcla de reacción en 150 ml de etanol, se añadieron 2,5 g (61 mmol) de NaOH en 15 ml de agua y se agitó durante una hora a temperatura ambiente. Después se añadieron 30 ml de agua y se ajustó con HCl 1 N hasta $\text{pH}=5$. El disolvente se separó a vacío y se realizó la purificación del residuo por medio de cromatografía en columna de gel de sílice 60 con cloroformo/metanol/ NH_3 9/1/0,1. Rendimiento: 1,3 g. RMN- ^1H (DMSO- D_6): 12,59 (a, 1H), 11,06 (a, 1H), 9,49 (a, 1 H), 8,05 (d, 2H), 7,70 (d, 1 H), 7,65 (d, 2H), 7,48 (s, 1 H), 6,30 (m, 2H), 5,20 (s, 1 H), 1,46 (s, 6H) ppm; p.f.: $152\text{-}154^\circ\text{C}$.

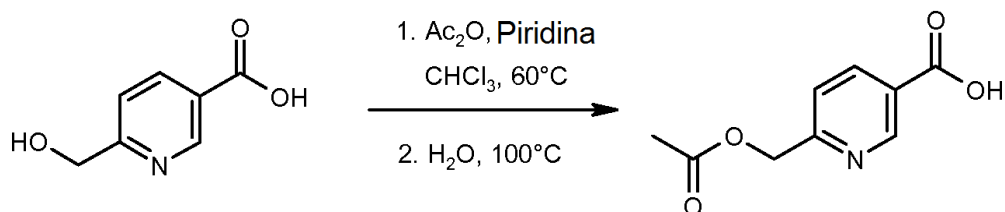
40

N-(4-(2,4-Dihidroxifenil)tiazol-2-il)-6-(hidroximetil)nicotinamida:



5 Realización según la bibliografía. Rendimiento: 50 %

1. Sirtris Pharmaceuticals Inc., documento WO2010/5654 A1, 2010
2. Pfizer Inc., documento US2007/270438 A1, 2007



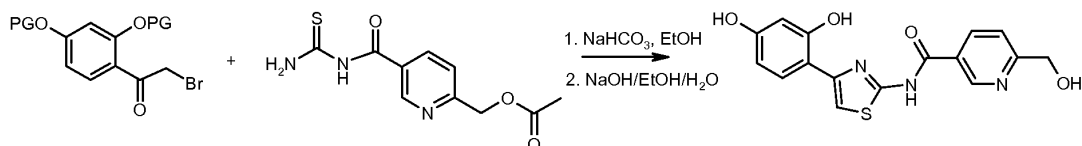
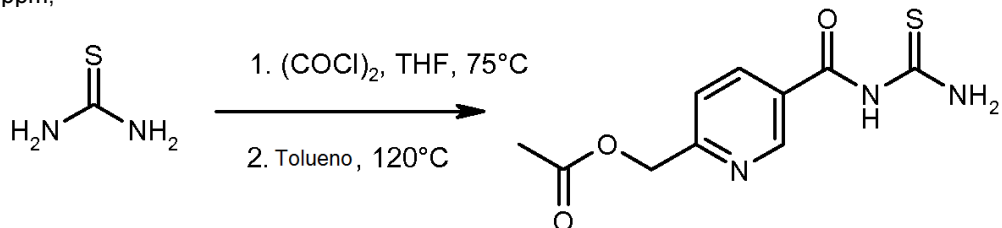
10

Realización de manera análoga a la bibliografía.

BANYU Pharmaceutical Co., Ltd., documento EP2072519 A1, 2009

15

Rendimiento: 91 %, RMN-¹H (DMSO-D₆): 13,27 (sa, 1 H), 9,03 (d, 1 H), 8,29 (dd, 1 H), 7,54 (d, 1 H), 5,22 (s, 2H), 2,15 (s, 3H) ppm;



20

Se disolvieron 5,0 g (26 mmol) de ácido 6-acetoximetilnicotínico en 100 ml de THF, se añadieron 3,7 g (31 mmol) de cloruro de oxalilo y a continuación se calentó durante 15 min con refluxo. Se añadieron 3,9 g (51 mmol) de tiourea y después se calentó la solución de reacción durante 3 horas con refluxo. El disolvente se separó a vacío y la purificación se realizó por medio de cromatografía en columna de gel de sílice con cloroformo/metanol 9/1. Rendimiento: 1,2 g. RMN-¹H (DMSO-D₆): 11,54 (s, 1 H), 9,77 (sa, 1 H), 9,62 (sa, 1 H), 8,98 (d, 1 H), 8,28 (dd, 1 H), 7,52 (d, 1H), 5,21 (s, 2H), 2,15 (s, 3H) ppm;

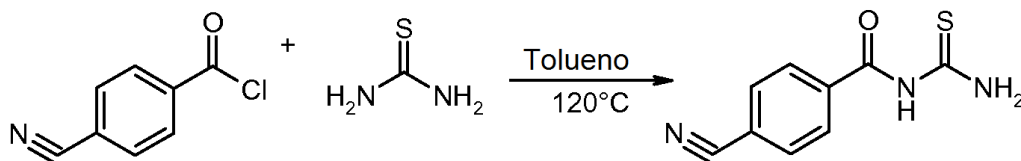
25

Se llevaron a ebullición 1,6 g (4,7 mmol) de 2-bromo-2',4'-bis-metoxicarboniloacetofenona con 1,2 g (4,7 mmol) de N-(6-acetoximetilnicotinoyl)tiourea y 0,6 g (7,1 mmol) de NaHCO₃ en 20 ml de etanol con refluxo durante 0,5 h. La solución de reacción se enfrió y se mezcló con 2,0 g (50 mmol) de NaOH en 10 ml de agua. Tras agitación durante 2 h a 60 °C se suspendió la solución de reacción en 50 ml de agua y se ajustó con HCl 2 N hasta pH=6. La mezcla de reacción se concentró a vacío hasta aproximadamente 20 ml y el precipitado producido se separó por filtración. La purificación se realizó mediante HPLC preparativa (gel de sílice, RP 18, agua/acetonitrilo/TFA 50/50/0,1) y precipitación posterior como clorhidrato. Se obtuvieron 0,3 g de tiazol. RMN-¹H (DMSO-D₆): 13,00 (sa, 1H), 9,22 (sa, 1H), 8,61 (d, 1H), 7,79 (d, 1 H), 7,71 (d, 1 H), 7,53 (s, 1 H), 6,37 (d, 1 H), 6,33 (dd, 2H), 5,80 (sa, 4H), 4,79 (s, 2H) ppm. p.f.: > 202 °C desc.

30

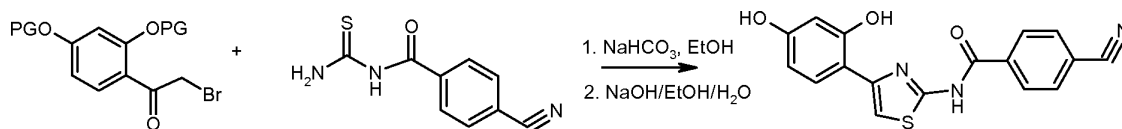
35

4-Ciano-N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida:



5 Se dispusieron 10,6 g (139 mmol) de tiourea en tolueno (100 ml) y se añadieron gota a gota 11,5 g (69,5 mmol) de cloruro de 4-cianobenzoílo. La solución de reacción se llevó a ebullición durante 4 horas con reflujo. El disolvente se evaporó en un rotavapor y el residuo se llevó a ebullición tres veces con acetonitrilo y se filtró en caliente. Los cristales precipitados de la solución enfriada se separaron por filtración con succión y se secaron. Rendimiento: 7,7 g. RMN-¹H (DMSO-D₆): 11,54 (sa, 1H), 9,74 (sa, 1H), 9,64 (sa, 1 H), 8,05 (d, 2H), 8,02 (d, 2H) ppm.

10

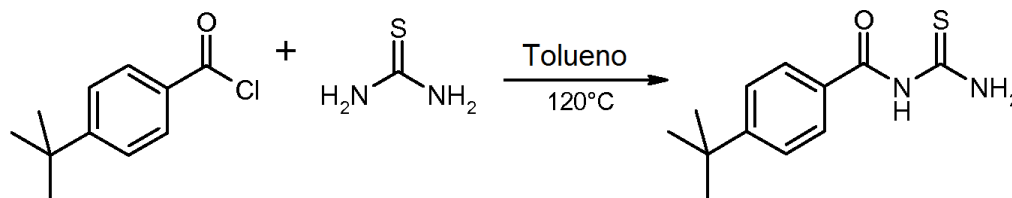


15

Se llevaron a ebullición 13,02 g (37 mmol) de 2-bromo-2',4'-bis-metoxicarboniloxi-acetofenona con 7,7 g (37 mmol) de 4-cianobenzoiltiourea y 4,72 g (56 mmol) de NaHCO₃ en 100 ml de etanol con reflujo durante 40 min. La solución de reacción se enfrió y se mezcló con 6,0 g (148 mmol) de NaOH en 100 ml de agua. Tras agitar durante 30 min a temperatura ambiente se mezcló la solución de reacción con 50 ml de agua y se ajustó con HCl 2 N hasta pH = 4 y se retiró el etanol en un rotavapor. El precipitado producido se separó por filtración y se llevó a ebullición con etanol dos veces y se filtró en caliente. A partir de la solución enfriada se obtuvieron 6,3 g de tiazol. RMN-¹H (DMSO-D₆): 12,92 (sa, 1H), 10,93 (sa, 1H), 9,52 (sa, 1H), 8,24 (d, 2H), 8,06 (d, 2H), 7,71 (d, 1H), 7,70 (s, 1H), 6,33 (m, 2H) ppm. p.f.: 301-303 °C.

20

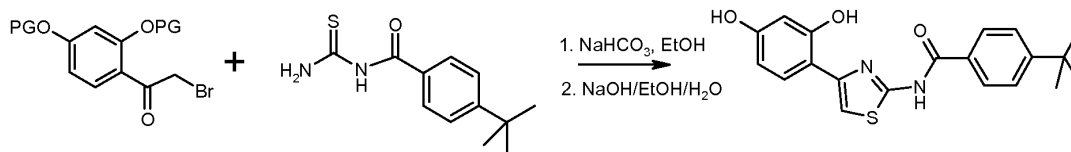
4-(terc-Butil)-N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida:



25

Se disponen 7,74 g (102 mmol) de tiourea en tolueno (75 ml) y se añadieron gota a gota 10 g (50,8 mmol) de cloruro de p-terc-butil-benzoílo. La solución de reacción se llevó a ebullición durante 4 horas con reflujo y se enfrió. Los cristales ligeramente amarillentos precipitados se recrystalizaron dos veces en etanol. Rendimiento: 4,1 g. RMN-¹H (DMSO-D₆): 11,11 (sa, 1H), 9,88 (sa, 1H), 9,53 (sa, 1 H), 7,90 (d, 2H), 7,53 (d, 2H), 1,30 (s, 9H) ppm.

30



35

Se llevaron a ebullición 4,71 g (13,6 mmol) de 2-bromo-2',4'-bis-metoxicarboniloxi-acetofenona con 3,21 g (13,6 mmol) de p-terc-butil-benzoiltiourea y 1,72 g (20,4 mmol) de NaHCO₃ en 45 ml de etanol con reflujo durante 0,5 h. La solución de reacción se enfrió y se mezcló con 2,0 g (50 mmol) de NaOH en 15 ml de agua. Tras agitar durante 30 min a temperatura ambiente se suspendió la solución de reacción con 30 ml de agua y se ajustó con HCl 2 N hasta pH = 6. El precipitado producido se separó por filtración y se recrystalizó dos veces en etanol/agua. Se obtuvieron 3,2 g de tiazol. RMN-¹H (DMSO-D₆): 12,59 (sa, 1H), 11,06 (sa, 1H), 9,50 (sa, 1H), 8,06 (d, 2H), 7,70 (d, 1H), 7,59 (d, 2H), 7,48 (s, 1H), 6,32 (m, 2H), 1,33 (s, 9H) ppm. p.f.: 228-229 °C.

40

Las preparaciones cosméticas o dermatológicas con un contenido de amidotiazoles aromáticos o su uso para el tratamiento y/o la profilaxis de la pigmentación indeseada de la piel, son realizaciones igualmente ventajosas de la presente invención.

45

Es ventajoso en particular, cuando tales preparaciones contienen del 0,000001 % al 10 % en peso, en particular del 0,0001 % al 3 % en peso, muy especialmente del 0,001 % al 1 % en peso de uno o varios de los amidotiazoles aromáticos usados de acuerdo con la invención, con respecto al peso total de la preparación.

Las preparaciones cosméticas y dermatológicas de acuerdo con la invención pueden encontrarse en distintas formas. Así, éstas pueden representar por ejemplo una solución, una preparación libre de agua, una emulsión o microemulsión del tipo agua en aceite (W/O) o del tipo aceite en agua (O/W), una emulsión múltiple, por ejemplo del tipo agua en aceite en agua (W/O/W), un gel, una barra sólida, una pomada o también un aerosol. Es también ventajoso de acuerdo con la invención administrar las sustancias usadas de acuerdo con la invención y/o sus derivados en forma encapsulada, por ejemplo en matrices de colágeno y otros materiales de encapsulación habituales, por ejemplo como encapsulaciones de celulosa, en gelatina o encapsulados en liposomas.

También es posible y ventajoso en el sentido de la presente invención introducir las sustancias usadas de acuerdo con la invención y/o sus derivados en sistemas acuosos o preparaciones de tensioactivos para la limpieza de la piel y del cabello.

Las preparaciones cosméticas y dermatológicas de acuerdo con la invención pueden contener coadyuvantes cosméticos, tal como se usan habitualmente en tales preparaciones, por ejemplo conservantes, bactericidas, perfumes, sustancias para impedir la formación de espuma, colorantes, pigmentos que tienen una acción colorante, agentes espesantes, sustancias tensioactivas, emulsionantes, sustancias ablandadoras, humectantes y/o que conservan la humedad, grasas, aceites, ceras u otras partes constituyentes habituales de una formulación cosmética o dermatológica tales como alcoholes, polioles, polímeros, estabilizadores de espuma, electrolitos, disolventes orgánicos o derivados de silicona.

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

- aceites minerales, ceras minerales
- 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 de grasa naturales y sintéticos, preferentemente ésteres de ácidos grasos con alcoholes de bajo número de C, por ejemplo con isopropanol, propilenglicol o glicerina, o ésteres de alcoholes grasos con ácidos alcanóicos de bajo número de C o con ácidos grasos;
- benzoatos de alquilo;
- aceites de silicona tales como dimetilpolisiloxanos, dietilpolisiloxanos, difenilpolisiloxanos así como formas mixtas de los mismos.

La fase aceitosa de las emulsiones, oleogeles o hidrodispersiones o lipodispersiones en el sentido de la presente invención se selecciona de manera ventajosa del grupo de los ésteres de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados de una longitud de cadena de 3 a 30 átomos de C y alcoholes saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados de una longitud de cadena de 3 a 30 átomos de C, del grupo de los ésteres de ácidos carboxílicos aromáticos y alcoholes saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados de una longitud de cadena de 3 a 30 átomos de C. Tales esteroides pueden seleccionarse entonces de manera ventajosa 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, estearato de 2-hexildecilo, 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.

La fase acuosa de las preparaciones de acuerdo con la invención contiene eventualmente de manera ventajosa agentes que conservan la humedad, tales como por ejemplo propilenglicol, pantenol o ácido hialurónico así como en particular uno o varios agentes espesantes, que puede o pueden seleccionarse de manera ventajosa del grupo dióxido de silicio, silicatos de aluminio, hidroxipropilmetilcelulosa, de manera especialmente ventajosa un poliacrilato tal como por ejemplo carbopoles del tipo 980, en cada caso de manera individual o en combinación.

En particular se usan mezclas de los disolventes mencionados anteriormente. En caso de los disolventes alcohólicos puede ser agua otra parte constituyente.

Las emulsiones de acuerdo con la invención son ventajosas y contienen por ejemplo las mencionadas grasas, aceites, ceras y otros cuerpos de grasa, así como agua y un emulsionante, tal como se usa éste habitualmente para este tipo de formulación.

Los geles de acuerdo con la invención contienen habitualmente alcoholes de bajo número de C, por ejemplo etanol, propilenglicol, y agua o un aceite mencionado anteriormente en presencia de un agente espesante, que en geles aceitoso-alcohólicos es preferentemente dióxido de silicio o es un silicato de aluminio, en geles acuosos-alcohólicos o alcohólicos es preferentemente un poliacrilato.

Como agente expansor para preparaciones de acuerdo con la invención que pueden pulverizarse a partir de recipientes de aerosol son adecuados los agentes expansores licuados, muy volátiles conocidos habituales, por ejemplo hidrocarburos (propano, butano, isobutano) que pueden usarse individualmente o en mezcla entre sí. También puede usarse ventajosamente aire comprimido.

Ventajosamente, las preparaciones de acuerdo con la invención pueden contener además sustancias que absorban radiación UV en la región UVB, ascendiendo la cantidad total de las sustancias de filtro por ejemplo a del 0,1 % en peso al 30 % en peso, preferentemente del 0,5 % al 10 % en peso, en particular del 1,0 % al 6,0 % en peso, con respecto al peso total de las preparaciones, para poner a disposición preparaciones cosméticas que protejan el cabello o la piel frente a toda la región de la radiación ultravioleta. Éstas pueden servir también como productos de protección solar para el cabello o la piel.

Los siguientes ejemplos aclararan la presente invención, sin limitarla. Todas las indicaciones de cantidad, proporciones y porcentajes son, en tanto que no se indique lo contrario, porcentajes en peso y se refieren al peso y la cantidad total o al peso total de las preparaciones.

Ejemplos de formulación

Emulsiones O/W

Ejemplo de formulación	1	2	3	4
Denominación química/INCI	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
ácido esteárico	2,50	2,00	2,00	2,50
estearato de glicerilo	1,00	1,00	1,00	1,00
benzoato de alquilo C12-15	3,00	5,00	3,00	2,00
triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico	2,50	2,50	2,00	2,50
palmitato de isopropilo	2,00	-	-	2,00
alcohol cetilesteárico	3,00	-	2,00	3,00
alcohol cetílico	-	2,00	-	-
alcohol estearílico	-	2,00	1,00	-
ciclometicona	1,00	1,00	0,50	-
carbonato de dicaprililo	2,00	2,00	2,00	2,00
dimeticona	1,00	-	0,50	1,00
glicerina	5,00	7,00	5,00	9,00
metilparabeno	0,20	-	-	-
fenoxietanol	0,40	0,50	0,50	0,40
propilparabeno	0,10	-	-	0,10
1,2-hexanodiol	-	-	0,10	0,10
etilhexilglicerina	-	-	0,20	-
metilisotiazolinona	-	0,05	-	-
butilenglicol	-	-	2,0	-
carbómero	0,15	0,10	0,15	0,10
carragenano	0,10	-	0,10	-
goma xantana	-	-	0,10	-
polímero cruzado de acrilato/acrilato de alquilo C 10-30	-	0,10	-	0,10
EDTA trisódico	0,20	0,20	0,20	0,20
almidón de tapioca	1,50	1,00	-	-
nailon-12 (homopolímero de 1,8-diazaciclodecane-2,7-diona)	-	0,20	-	0,50
polimetilsilsesquioxano	-	1,00	1,00	-
almidón-octenilsuccinato de aluminio	-	-	1,00	-
fosfato de dialmidón	1,00	-	-	1,00

ES 2 609 580 T3

butil-metoxidibenzoilmetano	1,00	2,00	1,00	1,00
ácido fenilbencimidazolsulfónico	-	1,00	2,00	-
octocrileno	-	2,00	1,00	-
salicilato de etilhexilo	1,00	-	-	1,00
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-(hidroximetil)benzamida	0,20	0,10	0,05	0,30
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-(2-hidroxiopropan-2-il)benzamida	0,01	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-6-(hidroximetil)nicotinamida	0,25	0,15	0,30	0,35
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,10	0,10	0,15	0,20
hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
hidroxiisohexil 3-ciclohexenocarboxaldehído	0,10	-	-	0,05
citronelol	0,05	0,10	-	0,05
linalool	-	0,05	0,10	-
perfume	0,30	0,20	0,20	0,20
hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

Ejemplo de formulación	5	6	7	8
Denominación química	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
estearato-citrato de glicerilo	2,00	1,50	2,00	2,00
alcohol behenílico	1,50	1,00	1,00	1,00
benzoato de alquilo C12-15	2,00	2,50	2,00	2,50
triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico	2,00	2,00	2,50	2,50
alcohol cetílico	2,00	2,00	-	2,00
alcohol cetilestearílico	-	-	2,00	-
ciclometicona	1,00	1,00	2,00	2,00
carbonato de dicaprililo	-	2,00	2,50	2,50
parafina líquida (aceite mineral)	-	-	0,50	-
octildodecanol	-	2,00	-	-
dimeticona	0,50	1,00	1,00	-
glicerina	3,00	5,00	7,00	9,00
metilparabeno	0,20	0,15	-	-
fenoxietanol	0,40	0,60	0,50	0,50
propilparabeno	0,10	-	-	-
metilisotiazolinona	-	-	0,05	-
piroctona olamina	-	-	-	0,15
caprilato de glicerilo	-	-	-	0,20
carbómero	0,20	-	0,15	0,15
poliacrilato de sodio	-	0,40	-	-
goma xantana	0,10	-	0,10	-
polímero cruzado de acrilato/acrilato de alquilo C 10-30	-	0,10	-	0,10
almidón de tapioca	0,50	-	0,50	-
nailon-12 (homopolímero de 1,8-diazaciclotetradecano-2,7-diona)	1,00	-	-	1,00
polimetilsilsesquioxano	-	1,00	1,00	-
almidón-octenilsuccinato de aluminio	-	1,00	-	1,00

ES 2 609 580 T3

N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzo[d][1,3]dioxol-5-carboxamida	0,25	0,15	0,30	0,35
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)picolinamida	0,10	0,10	0,15	0,20
4-(terc-butil)-N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,01	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2-fluoro-4-hidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,20	0,10	0,05	0,30
extracto de raíz de <i>Glycyrrhiza inflata</i>	0,03	0,05	0,05	0,03
dióxido de titanio	-	1,00	-	-
octocrileno	-	1,00	-	2,00
bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina	-	1,00	1,00	-
metoxicinamato de 2-etilhexilo	-	1,00	2,00	2,00
homosalato (salicilato de 3,3,5-trimetil-ciclohexilo)	-	-	1,00	1,00
hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
EDTA trisódico	0,15	-	0,15	-
1-(1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-2,3,8,8,-tetrametil-2-naftil)etan-1-ona	0,1	-	c.s.	c.s.
geraniol	-	0,05	-	-
hexilcinamal	-	-	0,05	-
perfume	0,10	0,20	0,30	0,20
agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

Ejemplos de formulación	9	10	11	12
Denominación química	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
diestearato de poligliceril-3 metilglucosa	2,00	2,50	2,50	2,50
estearato de sorbitano	1,50	3,00	1,50	3,00
benzoato de alquilo C12-15	2,50	2,50	2,50	2,50
triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico	2,50	2,50	2,50	2,50
alcohol estearílico	1,00	1,50	1,00	1,50
ciclometicona	3,00	1,00	2,00	1,00
miristato de isopropilo	-	2,50	2,00	2,50
palmitato de isopropilo	2,00	-	1,00	-
dimeticona	-	1,00	-	1,00
glicerina	5,00	7,50	3,00	7,50
manteca de <i>Butyrospermum Parkii</i>	2,00	-	-	-
metilparabeno	0,20	0,20	-	0,10
fenoxietanol	0,40	0,40	0,40	0,40
propilparabeno	0,10	-	-	-
cloruro de benzetonio	-	-	0,10	-
caprilil glicol	-	0,20	-	-
etilhexilglicerina	-	0,20	-	0,2
carbómero	0,15	0,10	0,15	0,10
copolímero de aciloildimetiltaurato de amonio/VP	-	0,20	-	0,20
carragenano	0,10	-	0,15	-
EDTA trisódico	-	1,00	-	1,00
almidón de tapioca	-	1,00	1,00	-
fosfato de dialmidón	-	1,00	-	1,00
copolímero de acilonitrilo-metacilonitrilo-metacrilato de metilo + isopentano + hidróxido de magnesio	-	-	1,00	1,00
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-6-(hidroximetil)nicotinamida	0,01	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,20	0,10	0,05	0,30
4-ciano-N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,25	0,15	0,30	0,35
4-acetil-N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,10	0,10	0,15	0,20
benzoato de dietilamino hidroxibenzoil hexilo	-	-	1,00	-
metoxicinamato de etilhexilo	-	1,00	-	2,00
butil-metoxidibenzoilmetano	-	2,00	-	2,00
octocrileno	-	1,00	2,00	1,00

ES 2 609 580 T3

dióxido de titanio	-	-	1,00	-
hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
ubiquinona	0,10	-	-	-
metabisulfito de sodio	-	0,15	-	-
BHT (terc-butilhidroxitolueno)	-	-	0,05	-
acetato de linalilo	0,05	-	-	-
salicilato de hexilo	-	0,05	-	-
salicilato de bencilo	-	-	0,01	-
perfume	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

Ejemplos de formulación	13	14	15	16
Denominación química	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
estearato de PEG-40	0,80	1,00	1,00	1,00
estearato de glicerilo	2,50	3,00	3,00	3,00
benzoato de alquilo C12-15	2,00	2,50	2,00	2,00
triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico	2,00	2,50	2,50	2,00
alcohol cetilestearílico	3,00	3,00	3,00	3,00
ciclometicona	2,00	2,00	2,00	2,00
carbonato de dicaprililo	-	2,00	2,50	2,50
octildodecanol	1,00	-	-	1,50
manteca de <i>Butyrospermum Parkii</i>	2,00	-	-	-
miristato de octildodecilo	1,00	-	1,50	1,00
dimeticona	1,00	1,00	1,00	1,00
glicerina	7,50	5,00	9,0	7,50
metilparabeno	0,20	-	0,10	-
fenoxietanol	0,40	0,50	0,40	0,40
propilparabeno	0,10	-	-	-
caprilato de glicerilo	-	0,25	-	-
pentilenglicol	-	0,50	-	-
butilenglicol	-	-	3,00	-
carbómero	0,15	0,10	0,10	0,15
poliacrilato de sodio	-	0,20	0,20	-
goma xantana	0,10	-	-	-
polímero cruzado de acrilato/acrilato de alquilo C10-30	-	-	-	0,1
EDTA trisódico + agua (solución acuosa al 20 %)	-	1,00	1,00	1,00
almidón de tapioca	-	1,00	1,00	1,00
fosfato de dialmidón	-	1,00	1,00	1,00
almidón-octenilsuccinato de aluminio	2,00	-	-	-
copolímero de acrilonitrilo-metacrilonitrilo-metacrilato de metilo + isopentano + hidróxido de magnesio	1,00	-	-	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzo[d][1,3]dioxol-5-carboxamida	0,10	0,15	0,10	0,01
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)picolinamida	0,20	0,10	0,05	0,20
4-(terc-butil)-N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,30	0,15	0,10	0,10
metoxicinamato de etilhexilo	-	1,00	1,00	2,00
benzoato de dietilamino hidroxibenzoil hexilo	-	1,00	-	1,00
dióxido de titanio	-	-	1,00	-
homosalato (salicilato de 3,3,5-trimetil-ciclohexilo)	-	-	2,00	-
ácido fenilbencimidazolsulfónico	-	-	1,00	-
metabisulfito de sodio	0,10	-	-	-
hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
3-metil-5-fenil-1-pentanol	0,10	-	-	-
cumarina	-	0,05	-	-
etilinalool	-	-	0,10	-

ES 2 609 580 T3

palmitato de ascorbilo	0,10	-	-	-
perfume	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

Ejemplos de formulación	17	18	19	20
Denominación química	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
estearato-citrato de glicerilo	2,00	2,00	2,00	2,00
palmitato de isopropilo	3,00	2,00	3,00	1,00
alcohol cetilesteárico	4,00	3,00	3,00	-
alcohol cetílico	-	-	-	4,00
triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico	3,00	2,50	2,00	3,00
benzoato de alquilo C12-15	3,00	2,50	2,00	2,00
ciclotricona	1,00	-	1,00	-
carbonato de dicaprililo	-	-	2,50	-
dimeticona	-	0,50	-	-
miristato de octildodecilo	-	1,00	-	-
glicerina	4,00	6,00	5,00	6,00
metilparabeno	0,20	-	0,10	-
fenoxietanol	0,40	0,40	0,40	0,40
piroctona olamina	-	-	-	0,10
etilhexilglicerina	-	0,30	-	-
caprilato de glicerilo	-	0,30	-	-
2-metil-1,3-propanodiol	-	2,00	-	2,00
carbómero	0,20	0,10	0,15	-
poliacrilato de sodio	-	0,40	-	-
goma xantana	0,10	-	-	0,15
polímero cruzado de acrilato/acrilato de alquilo C10-30	-	-	0,10	0,20
copolímero de acrilonitrilo-metacrilonitrilo-metacrilato de metilo + isopentano + hidróxido de magnesio	0,50	-	0,50	-
almidón-octenilsuccinato de aluminio	-	1,00	-	1,00
polímero cruzado de metacrilato de metilo	1,00	-	-	1,00
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-(hidroximetil)benzamida	0,25	0,30	0,01	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-(2-hidroxipropan-2-il)benzamida	0,10	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-6-(hidroximetil)nicotinamida	0,15	0,15	0,01	0,06
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,20	0,30	0,10	0,05
bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina	-	-	1,00	-
dióxido de titanio	-	1,00	-	1,00
octocrileno	-	1,00	1,00	1,00
butil-metoxidibenzoilmetano	-	1,00	-	1,00
salicilato de etilhexilo	-	-	1,00	-
citronelol	0,05	-	0,05	-
cumarina	0,05	0,05	-	0,05
citrato de trietilo	-	-	0,05	0,05
hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

Ejemplos de formulación	21	22	23	24
Denominación química	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
poliesterato de sacarosa + poliisobuteno hidrogenado	1,00	1,00	2,00	2,00
estearoil glutamato de sodio	0,20	0,20	0,30	0,30
benzoato de alquilo C12-15	1,50	1,50	-	-

ES 2 609 580 T3

alcohol cetílico	0,50	0,50	-	-
ciclometicona	10,00	10,00	5,00	5,00
dimeticona	3,00	3,00	2,50	2,50
glicerina	7,50	7,50	5,00	5,00
estearato de isopropilo	1,00	1,00	2,00	2,00
parafina líquida (aceite mineral)	3,00	3,00	1,00	1,00
metilparabeno	0,10	-	-	0,10
etilhexilglicerina	-	-	0,30	0,10
propilparabeno	0,10	-	-	-
metilisotiazolinona	-	0,05	-	-
fenoxietanol	0,40	0,50	0,40	0,40
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-(2-hidroxiopropan-2-il)benzamida	0,10	0,10	0,05	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-6-(hidroximetil)nicotinamida	0,10	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,15	0,15	0,01	0,06
4-ciano-N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,20	0,30	0,10	0,05
metoxicinamato de etilhexilo	3,00	2,00	3,00	3,00
butil-metoxidibenzoilmetano	2,00	2,00	1,00	1,00
ácido fenilbencimidazolsulfónico	-	1,50	-	1,00
butilenglicol	-	-	3,00	-
polimetilsilsesquioxano	-	-	1,00	1,00
nailon-12 (homopolímero de 1,8-diazaciclodecane-2,7-diona)	-	1,00	1,00	-
fosfato de dialmidón	-	1,00	-	1,00
polímero cruzado de metacrilato de metilo	1,00	-	-	-
almidón-octenilsuccinato de aluminio	1,00	-	-	-
copolímero de acriloidimetilaurato de amonio/VP	-	-	0,25	0,25
goma xantana	0,10	-	-	0,10
polímero cruzado de acrilato/acrilato de alquilo C10-30	0,25	0,10	-	-
carbómero	-	0,10	0,10	-
hexilcinamal	0,05	0,10	-	0,10
1-(1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-2,3,8,8,-tetrametil-2-naftil)etan-1-ona	-	0,10	0,10	-
linalool	-	-	0,05	0,05
perfume	0,20	0,20	0,20	0,20
hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

Ejemplos de formulación	25	26	27	28
Denominación química	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
cetearil sulfato de sodio	0,15	0,15	0,15	0,15
estearato de glicerilo SE	2,00	2,00	1,50	1,50
benzoato de alquilo C12-15	2,50	2,50	2,50	2,50
octildodecanol	1,00	1,00	-	-
triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico	2,00	2,00	2,00	2,00
alcohol cetilestearílico	2,00	2,00	3,00	1,00

ES 2 609 580 T3

ciclotricona	1,50	1,50	2,50	2,50
dimeticona	0,50	0,50	0,50	0,50
glicerina	5,00	5,00	7,50	7,50
estearato de isopropilo	3,00	3,00	2,00	2,00
parafina líquida (aceite mineral)	2,00	2,00	1,00	1,00
metilisotiazolinona	-	-	-	0,05
fenoxietanol	0,40	0,50	0,40	0,30
metilparabeno	0,15	-	-	-
propilparabeno	0,10	-	-	-
piroctona olamina	-	0,15	-	-
cloruro de benzetonio	-	-	0,10	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,10	0,10	0,05	0,05
4-ciano-N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,25	0,30	0,01	0,05
4-acetil-N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,10	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzo[d][1,3]dioxol-5-carboxamida	0,15	0,15	0,01	0,06
metoxicinamato de etilhexilo	3,00	3,00	5,00	5,00
butil-metoxidibenzoilmetano	1,00	1,00	2,00	2,00
pentilenglicol	-	1,00	1,00	-
butilenglicol	1,00	1,50	3,00	3,00
2-metil-1,3-propanodiol	-	-	-	-
1,2-hexanodiol	-	-	-	1,00
nylon-12 (homopolimero de 1,8-diazaciclotetradecano-2,7-diona)	1,00	1,00	1,00	1,00
carbómero	-	-	0,10	0,15
copolímero de acriloidimetiltaurato de amonio/VP	0,20	-	-	-
<i>Chondrus Crispus</i>	0,10	0,10	-	-
goma xantana	-	-	0,10	-
polímero cruzado de acrilato/acrilato de alquilo C10-30	-	0,20	0,10	0,10
cumarina	0,10	-	0,05	0,05
hidroxiisohexil 3-ciclohexenocarboxaldehído	0,05	0,05	0,05	0,10
1-(1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-2,3,8,8,-tetrametil-2-naftil)etan-1-ona	-	0,05	0,10	-
perfume	0,20	0,30	0,40	0,20
hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

Ejemplos de formulación	29	30	31	32
Denominación química/INCI	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
cetearil sulfato de sodio	0,15	0,15	0,20	0,20
estearato de glicerilo, autoemulsionante	2,00	2,00	1,50	1,50
benzoato de alquilo C12-15	2,00	2,00	2,00	2,00
octildodecanol	1,00	1,00	-	-
triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico	2,00	2,00	2,00	2,00
alcohol cetilestearílico	2,00	2,00	1,00	1,00
ciclotricona	1,00	1,00	2,00	2,00
dimeticona	0,50	0,50	1,00	1,00

ES 2 609 580 T3

glicerina	5,00	5,00	7,50	7,50
palmitato de isopropilo	2,50	2,50	2,00	2,00
DMDM hidantoina	0,05	0,05	0,05	0,05
fenoxietanol	0,35	0,25	0,30	0,30
etanol	-	-	3,00	2,00
pentilenglicol	1,00	-	1,00	1,50
4-acetil-N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,10	0,10	0,05	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzo[d][1,3]dioxol-5-carboxamida	0,25	0,30	0,01	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)picolinamida	0,10	0,25	0,15	0,10
carbómero	0,20	0,20	0,20	0,20
carragenano	0,10	0,10	-	-
goma xantana	-	-	0,20	0,20
polímero cruzado de acrilato/acrilato de alquilo C10-30	-	-	-	0,15
poliacrilato de sodio	-	0,20	-	-
2,6-naftalato de dietilhexilo	-	-	1,00	-
ácido fenilbencimidazolsulfónico	-	1,00	-	2,00
dióxido de titanio	-	-	1,00	-
benzoato de dietilamino hidroxibenzoil hexilo	-	-	1,00	1,00
octocrileno	-	4,00	2,00	3,00
salicilato de 3,3,5-trimetilciclohexilo	-	1,00	-	-
fosfato de dialmidón	-	1,00	1,00	-
polímero cruzado de metacrilato de metilo	1,00	-	-	1,00
polimetilsilsesquioxano	-	-	1,00	1,00
copolímero de acrilonitrilo-metacrilonitrilo-metacrilato de metilo + isopentano + hidróxido de magnesio	1,00	1,00	-	-
1-(1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-2,3,8,8,-tetrametil-2-naftil)etan-1-ona	-	0,10	0,10	0,05
hidroxiisohexil 3-ciclohexenocarboxaldehído	0,05	0,05	0,10	-
acetato de linalilo	0,10	-	0,05	0,05
perfume	0,15	0,15	0,30	0,30
hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

Ejemplos de formulación	33	34	35	36
Denominación química/INCI	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
cetearil sulfato de sodio	0,15	0,15	0,15	0,15
estearato de glicerilo, autoemulsionante	1,00	1,00	1,00	1,00
benzoato de alquilo C12-15	2,00	2,50	2,00	2,00
palmitato de isopropilo	3,50	3,00	2,50	3,50
dimeticona	1,00	1,00	1,00	1,0
alcohol cetilestearílico	1,00	1,00	1,00	1,00
miristato de octildodecilo	-	-	-	1,00
manteca de Butyrospermum Parkii	-	-	1,00	-
glicerina	7,00	3,00	9,00	5,00
carbómero	0,10	0,15	0,10	0,10
polímero cruzado de acrilato/acrilato de alquilo C10-30	0,15	0,10	0,10	0,15
goma xantana	0,15	0,15	0,15	0,15
ácido fenilbencimidazolsulfónico	1,00	1,00	-	1,00
butil-metoxidibenzoilmetano	1,50	1,50	1,50	1,50
salicilato de etilhexilo	2,00	2,50	2,50	2,50
octocrileno	1,50	1,50	2,50	1,50
dióxido de titanio + trimetoxicapriliilsilano	1,00	-	1,00	-
almidón-octenilsuccinato de aluminio	-	1,00	-	0,50
polímero cruzado de metacrilato de metilo	0,50	-	0,50	-
nylon-12 (homopolímero de 1,8-diazacicotetradecano-2,7-diona)	0,50	-	1,00	-
almidón de tapioca	0,50	0,50	-	1,00
fenoxietanol	0,50	0,50	0,50	0,40
etilhexilglicerina	0,25	-	0,25	-
1,2-hexanodiol	-	1,00	-	3,00
caprilil glicol	-	0,30	0,30	-

2-metil-1,2-propanodiol	2,00	2,00	2,00	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-(2-hidroxiopropan-2-il)benzamida	0,10	0,10	0,05	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-6-(hidroximetil)nicotinamida	0,25	0,30	0,01	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,10	0,25	0,15	0,10
etilinalool	0,05	-	0,05	-
3-metil-5-fenil-1-pentanol	-	0,05	-	0,05
geraniol	0,05	-	0,05	-
hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

Ejemplos de formulación	37	38	39	40
Denominación química/INCI	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
estearato de poliglicerilo-10	0,20	0,20	0,20	0,20
estearato de glicerilo	3,00	0,50	0,50	0,50
benzoato de alquilo C12-15	4,00	2,00	1,50	2,50
palmitato de isopropilo	4,00	1,00	2,00	2,50
triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico	4,00	3,00	2,00	2,50
coco-glicéridos hidrogenados	3,00	-	-	2,00
manteca de <i>Butyrospermum Parkii</i>	3,00	-	2,50	-
alcohol cetilestearílico	5,00	3,50	4,00	3,00
parafina líquida (aceite mineral)	-	-	-	1,00
glicerina	5,00	3,00	7,00	9,00
polímero cruzado de acrilato/acrilato de alquilo C10-30	0,30	0,20	0,15	0,20
metilisotiazolinona	0,05	-	-	0,05
fenoxietanol	0,50	0,40	0,40	0,40
carbómero	0,10	0,15	0,10	0,10
metilparabeno	-	0,10	0,10	-
propilparabeno	-	0,10	-	-
nailon-12 (homopolímero de 1,8-diazaciclotetradecano-2,7-diona)	1,00	0,50	-	-
polimetilsilsesquioxano	-	1,00	0,50	-
polímero cruzado de metacrilato de metilo	-	-	1,00	0,50
almidón de tapioca	0,50	-	-	0,50
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzo[d][1,3]dioxol-5-carboxamida	0,25	0,30	0,01	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)picolinamida	0,10	0,25	0,15	0,10
4-(terc-butil)-N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,15	0,15	0,01	0,06
N-(4-(2-fluoro-4-hidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,20	0,30	0,10	0,05
etanol	3,00	-	2,00	-
geraniol	0,05	0,05	-	-
salicilato de bencilo	-	0,05	0,05	-
etilinalool	-	-	0,05	0,05
perfume	0,20	0,15	0,30	0,30
hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

Ejemplos de formulación	41	42	43	44
Denominación química/INCI	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
estearato de poliglicerilo-10	0,20	0,20	0,15	0,15
benzoato de alquilo C12-15	2,50	2,50	2,00	3,00
palmitato de isopropilo	2,50	2,50	2,00	2,00
triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico	2,00	2,50	1,00	2,00
estearato de glicerilo	1,00	1,00	0,50	0,50
octildodecanol	0,50	-	-	1,00
cicloteticona	-	-	0,50	0,50
butil-metoxidibenzoilmetano	-	2,00	2,00	-
octocrileno	-	2,00	3,00	2,00
salicilato de etilhexilo	-	1,00	1,00	-
ácido fenilbencimidazolsulfónico	-	1,00	-	1,50

ES 2 609 580 T3

dióxido de titanio	-	1,00	-	1,00
salicilato de 3,3,5-trimetilciclohexilo	-	-	1,00	1,00
glicerina	9,00	5,00	7,00	7,00
almidón de tapioca	1,00	1,00	-	-
copolímero de acrilonitrilo-metacrilonitrilo-metacrilato de metilo + isopentano + hidróxido de magnesio	-	1,00	0,50	-
almidón-octenilsuccinato de aluminio	-	-	1,00	1,00
fosfato de dialmidón	-	-	-	1,00
metilisotiazolinona	0,05	0,05	-	-
fenoxietanol	0,50	0,50	0,40	0,40
cloruro de benzetonio	-	-	0,10	-
etilhexilglicerina	-	-	0,10	-
metilparabeno	-	-	-	0,20
carbómero	0,25	0,20	0,20	0,20
polímero cruzado de acrilato/acrilato de alquilo C10-30	0,20	-	-	0,15
copolímero de acriloidimetiltaurato de amonio/VP	-	0,25	-	-
poliacrilato de sodio	-	-	0,30	-
goma xantana	-	-	-	0,15
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-(hidroximetil)benzamida	0,25	0,15	0,30	0,35
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-(2-hidroxipropan-2-il)benzamida	0,10	0,10	0,15	0,20
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-6-(hidroximetil)nicotinamida	0,01	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,20	0,10	0,05	0,30
etanol	3,00	3,00	-	-
butilenglicol	-	-	2,00	2,00
cumarina	-	0,05	0,05	-
hexilcinamal	0,05	0,05	-	0,05
salicilato de hexilo	-	-	0,05	0,05
perfume	0,15	0,20	0,25	0,30
hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

Ejemplos de formulación	45	46	47	48
Denominación química/INCI	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
cetilfosfato de potasio	0,20	0,20	0,20	0,20
carbonato de dicaprililo	-	1,00	-	-
benzoato de alquilo C12-15	2,50	2,00	1,00	3,00
palmitato de isopropilo	2,50	2,00	3,00	1,00
triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico	2,50	2,00	1,50	2,00
cera microcristalina	-	-	-	0,50
cicloteticona	0,25	-	0,50	0,50
2,6-naftalato de dietilhexilo	-	0,50	-	1,00
benzoato de dietilamino hidroxibenzoil hexilo	-	1,00	-	1,00
salicilato de etilhexilo	-	-	2,00	1,00
octocrileno	-	-	3,00	2,00
glicerina	5,00	7,00	9,00	7,00
polímero cruzado de acrilato/acrilato de alquilo C10-30	0,10	0,30	-	0,10
poliacrilato de sodio	0,30	-	-	-
carbómero	-	0,10	0,15	0,15
copolímero de acriloidimetiltaurato de amonio/VP	-	-	0,25	-
extracto de <i>Chondrus Crispus</i> (carragenano)	-	-	-	0,10
metilisotiazolinona	0,05	0,05	-	-
fenoxietanol	0,50	0,50	0,40	0,40
piroctona olamina	-	-	-	0,20
nailon-12 (homopolímero de 1,8-diazacicotetradecano-2,7-diona)	0,50	-	0,50	0,50
fosfato de dialmidón	-	1,00	-	0,50
polímero cruzado de metacrilato de metilo	-	0,50	0,50	-
caprilil glicol	-	-	0,30	-
1,2-hexanodiol	-	-	-	0,50
butilenglicol	-	-	2,00	2,00
DMDM hidantoína	-	-	0,15	-

ES 2 609 580 T3

extracto de raíz de Glycyrrhiza Inflata (regaliz)	-	-	0,05	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-(hidroximetil)benzamida	0,10	0,10	0,05	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-(2-hidroxiopropan-2-il)benzamida	0,10	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-6-(hidroximetil)nicotinamida	0,15	0,15	0,01	0,06
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,20	0,30	0,10	0,05
hidroxiisohexil 3-ciclohexenocarboxaldehído	0,05	0,05	0,05	-
citronelol	-	0,05	-	0,05
salicilato de bencilo	-	-	0,05	0,05
perfume	0,20	0,20	0,20	0,20
hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

Ejemplos de formulación	49	50	51	52
Denominación química/INCI	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
cetilfosfato de potasio	0,20	0,20	0,25	0,20
benzoato de alquilo C12-15	2,50	2,50	2,00	2,00
palmitato de isopropilo	2,50	2,50	-	3,00
estearato de isopropilo	-	-	2,00	-
triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico	2,50	2,50	1,50	2,00
estearato de glicerilo	1,00	1,00	1,25	1,50
octildodecanol	-	-	1,50	-
parafina líquida (aceite mineral)	-	-	-	1,00
glicerina	5,00	7,00	9,00	6,00
bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina	-	1,00	-	1,00
dióxido de titanio + trimetoxicaprililsilano	-	-	1,00	1,00
ácido fenilbencimidazolsulfónico	-	-	1,00	1,00
butil-metoxidibenzoilmetano	1,00	-	2,00	2,00
fenil dibencimidazol tetrasulfonato de disodio	-	1,50	1,00	-
etilhexiltriazona	1,00	-	-	-
metoxicinamato de etilhexilo + BHT	2,00	-	-	-
carbómero	-	0,15	0,20	0,30
polímero cruzado de acrilato/acrilato de alquilo C10-30	0,30	0,10	0,15	-
goma xantana	-	-	0,15	0,10
metilisotiazolinona	0,05	-	-	-
fenoxietanol	0,50	0,50	0,40	0,40
metilparabeno	-	0,10	-	-
salicilato de etilhexilo	-	-	0,30	-
butilenglicol	-	-	3,00	3,00
cloruro de benzetonio	-	-	-	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-6-(hidroximetil)nicotinamida	0,10	0,10	0,05	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,10	0,25	0,15	0,10
4-ciano-N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,15	0,15	0,01	0,06
4-acetil-N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,20	0,30	0,10	0,05
cumarina	-	0,05	-	0,05
linalool	0,05	-	-	0,05
hexilcinamal	0,05	0,05	-	-
1-(1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-2,3,8,8,-tetrametil-2-naftil)etan-1-ona	-	-	0,10	-
perfume	0,10	0,30	0,20	0,30
BHT (terc-butilhidroxitolueno)	0,05	-	-	-
acetato de tocoferilo	-	0,10	-	-
hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

Emulsión W/O

Ejemplos de formulación	53	54
Denominación química/INCI	% en peso	% en peso
diisoestearato de poliglicerilo-3	1,5	1,5

ES 2 609 580 T3

sorbitan perisoestearato de PEG-40	2,5	2,5
alcohol de lanolina	0,5	0,5
parafina líquida (aceite mineral)	8	8
cera microcristalina	2,5	2,5
ciclometicona	4	4
isohexadecano	2	2
palmitato de isopropilo	5	5
butilcarbamato de yodopropinilo	-	0,1
sulfato de magnesio	0,5	0,5
sorbato de potasio	0,1	-
salicilato de bencilo	0,1	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-(hidroximetil)benzamida	0,10	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-6-(hidroximetil)nicotinamida	0,25	0,15
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-(hidroximetil)benzamida	0,15	0,30
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzo[d][1,3]dioxol-5-carboxamida	0,10	0,15
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)picolinamida	0,10	0,05
4-(terc-butil)-N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,25	0,15
glicerina	7	7
perfume	c.s.	c.s.
agua	hasta 100	hasta 100

Formulaciones de ejemplo de deo/AT

Ejemplos de formulación	55	56	57	58
Denominación química/INCI	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
polietilenglicol(21)esteariléter	2,50	2,50	1,50	1,50
polietilenglicol(2)esteariléter	1,50	1,50	2,50	2,50
polipropilenglicol(15)esteariléter	3,00	3,00	4,00	4,00
sal de trisodio del ácido etilendiamintetraacético (solución acuosa al 20 %)	1,50	1,50	1,50	1,50
aceite de <i>Persea Gratissima</i> (aceite de aguacate)	0,10	0,10	0,15	0,15
perfume	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
1-(1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-2,3,8,8,-tetrametil-2-naftil)etan-1-ona	0,10	0,05	-	0,05
acetato de linalilo	-	0,05	0,05	-
citronelol	-	-	0,05	-
citrato de trietilo	-	-	-	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-(hidroximetil)benzamida	0,10	0,10	0,05	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-(2-hidroxipropan-2-il)benzamida	0,10	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-6-(hidroximetil)nicotinamida	0,15	0,15	0,01	0,06
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,20	0,30	0,10	0,05
agua, hasta	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

Ejemplos de formulación	59	60	61	62
Denominación química/INCI	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
Isoceteth-20	3,50	3,00	4,00	4,00
isoestearato de glicerilo	2,00	2,00	2,00	2,50
dicaprililéter	-	0,50	2,00	2,50
éster de ácido caprílico-cáprico	2,00	1,50	-	-
clorhidrato de aluminio	5,00	5,00	-	3,00
aceite de <i>Persea Gratissima</i> (aceite de aguacate)	-	-	0,20	-
diestearato de polietilenglicol(150)	0,50	0,50	1,00	1,00
glicerina	4,00	2,00	-	2,00
butilenglicol	-	3,00	1,00	2,00
propilenglicol	3,00	-	3,00	-
bromuro de 4-[(ciclopentilhidroxifenilacetil)oxi]-1,1-dimetilpiperidinio	0,05	0,10	-	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-(hidroximetil)benzamida	0,10	0,01	0,20	0,25

N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-6-(hidroximetil)nicotinamida	0,30	0,30	0,01	0,06
4-ciano-N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,02	0,09	0,25	0,15
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzo[d][1,3]dioxol-5-carboxamida	0,31	0,25	0,20	0,02
geraniol	-	0,05	-	-
etillinalool	-	-	0,05	-
linalool	-	-	-	0,10
perfume	0,25	0,50	0,50	0,75
agua, hasta	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

Ejemplos de formulación	63	64	65	66
Denominación química/INCI	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
polioxietilen(20)cetilesteariléter	3,00	3,00	4,00	4,00
polioxietilen(12)cetilesteariléter	0,50	0,50	-	-
estearato de glicerina	3,00	3,00	3,00	3,00
alcohol cetilestearílico	0,50	0,50	-	-
palmitato de cetilo	0,50	0,50	-	-
éster del ácido caprílico-cáprico	4,00	4,00	3,50	3,50
di-n-octiléter	5,00	5,00	5,00	5,00
diestearato de polietilenglicol(150)	-	-	1,00	1,00
glicerina	4,00	4,00	2,00	2,00
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-(hidroximetil)benzamida	0,10	0,10	0,05	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,10	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-(2-hidroxiopropan-2-il)benzamida	0,15	0,15	0,01	0,06
4-(terc-butil)-N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,20	0,30	0,10	0,05
hexilcinamal	0,05	0,10		
1-(1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-2,3,8,8,-tetrametil-2-naftil)etan-1-ona		0,05	0,10	
3-metil-5-fenil-1-pentanol	0,05			0,05
perfume	0,30	0,30	0,50	0,50
agua, hasta	hasta 100,00	hasta 100,00	hasta 100,00	hasta 100,00

Ejemplos de formulación	67	68	69	70
Denominación química/INCI	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
Steareth-100	1,00	1,00	1,00	1,00
diisoesterato de poliglicerilo-3	1,60	1,60	1,60	1,60
copolímero de PEG-45/dodecil glicol	0,80	0,80	0,80	0,80
estearato de alquilo C20-40	10,00	10,00	10,00	10,00
triglicérido caprílico/cáprico	3,00	3,00	3,00	3,00
octildodecanol	3,00	3,00	3,00	3,00
dicaprililéter	4,00	4,00	4,00	4,00
butilenglicol	4,00	4,00	4,00	4,00
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-(2-hidroxiopropan-2-il)benzamida	0,01	0,10	0,15	0,30
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,20	0,30	0,10	0,25
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-6-(hidroximetil)nicotinamida	0,01	0,10	0,20	0,35
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,02	0,30	0,25	0,15
hidroxiisohexil 3-ciclohexenocarboxaldehído	0,05	0,05	0,05	0,05
perfume	0,35	0,30	0,25	0,15
agua, hasta	hasta 100,00	hasta 100,00	hasta 100,00	hasta 100,00

Formulaciones de ejemplo

5

Ejemplos de formulación	71	72	73	74
Denominación química/INCI	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
alcohol desnat.	20,0	20,0	30,0	30,0
hidroxietilcelulosa	0,40	0,40	0,30	0,30

ES 2 609 580 T3

polietilenglicol 400	3,00	3,00	2,00	2,00
aceite de ricino hidrogenado de polietilenglicol (2000)	2,00	2,00	3,00	3,00
aceite de Persea Gratissima (aceite de aguacate)	0,50	0,50	0,10	0,10
bromuro de 4-[(ciclopentilhidroxifenilacetil)oxi]-1,1-dimetilpiperidinio	0,10	0,30	-	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-(hidroximetil)benzamida	0,05	0,05	0,30	0,30
4-ciano-N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,10	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-(2-hidroxiopropan-2-il)benzamida	0,15	0,15	0,01	0,06
cumarina	-	-	0,05	-
salicilato de bencilo	-	0,05	-	-
butilfenilmetilpropional	0,05	-	-	-
perfume	0,25	0,30	0,50	0,30
agua, hasta	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

Ejemplos de formulación	75	76	77	78
Denominación química/INCI	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
2-octildodecanol	0,50	0,50	0,50	0,50
1,2-propilenglicol	1,00	1,00	1,00	1,00
ácido 2-butiloctanoico	0,25	-	0,25	-
clorhidrato de aluminio	2,00	3,00	-	3,00
4-ciano-N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,01	0,10	0,15	0,30
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-(hidroximetil)benzamida	0,20	0,30	0,10	0,25
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,01	0,10	0,20	0,35
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-(2-hidroxiopropan-2-il)benzamida	0,02	0,30	0,25	0,15
linalool	0,05	-	0,05	0,05
cumarina	-	-	0,05	-
salicilato de bencilo	0,05	0,05	-	0,05
perfume	0,10	0,20	0,40	0,20
etanol	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

La fase líquida obtenida mediante mezcla conjunta de las respectivas partes constituyentes se introduce con una mezcla de propano-butano (2.7) en la proporción 39:61 en recipientes de aerosol.

5

Ejemplos de formulación	79	80	81
Denominación química	% en peso	% en peso	% en peso
alcohol desnat.	20,0	30,0	20,0
hidroxiethylcelulosa	0,40	0,30	0,40
polietilenglicol 400	3,00	2,00	3,00
aceite de ricino hidrogenado de polietilenglicol (2000)	2,00	3,00	2,00
aceite de Persea Gratissima (aceite de aguacate)	0,50	0,10	0,50
bromuro de 4-[(ciclopentilhidroxifenilacetil)oxi]-1,1-dimetil-piperidinio	0,05	-	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-(2-hidroxiopropan-2-il)benzamida	0,05	0,05	0,30
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-6-(hidroximetil)nicotinamida	0,10	0,25	0,15
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,15	0,15	0,01
ácido 2-butiloctanoico	-	0,10	-
geraniol	-	0,05	-
citronelol	0,05	-	-
etilinalool	-	-	0,05
perfume	0,30	0,40	0,20
agua, hasta	hasta 100	hasta 100	hasta 100

Ejemplos de formulación	82	83	84
Denominación química/INCI	% en peso	% en peso	% en peso
monoestearato de glicerina	5,00	5,00	5,00
monoestearato de polietilenglicol(2000)	2,00	2,00	2,00
alcohol estearílico	3,00	3,00	3,00
ciclometicona	4,00	4,00	4,00
aceite de parafina	6,00	6,00	6,00

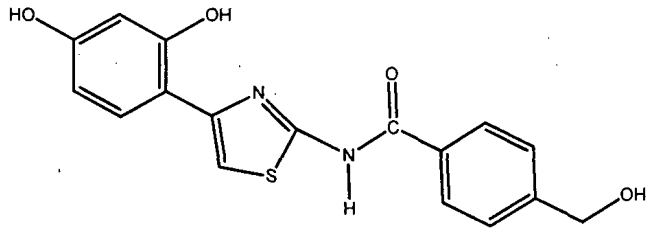
ES 2 609 580 T3

EDTA trisódico	0,20	0,20	0,20
clorhidrato de aluminio	2,50	2,50	2,50
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-(hidroximetil)benzamida	0,10	0,25	0,15
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,15	0,15	0,01
4-ciano-N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida	0,10	0,25	0,15
2-metilpropanodiol	3,00	3,00	3,00
2-etilhexilgliceriléter	0,50	0,50	0,50
salicilato de bencilo	-	-	0,05
cittrato de trietilo	-	0,05	0,05
hexalcinamal	0,05	-	-
perfume	0,40	0,30	0,20
agua, hasta	100	100	100

REIVINDICACIONES

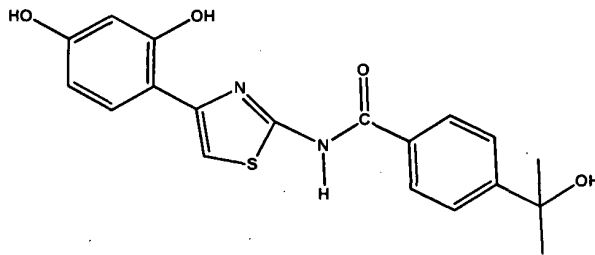
1. Amidotiazoles aromáticos, **caracterizados por que** presentan una de las siguientes estructuras:

5



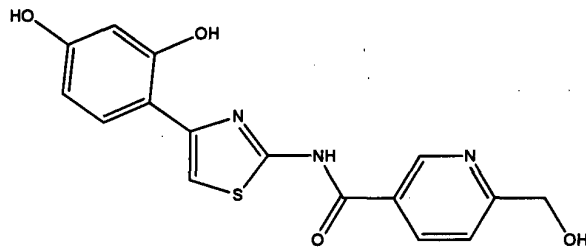
N-(4-(2,4-dihydroxifenil)thiazol-2-il)-4-(hidroximetil)benzamida

10



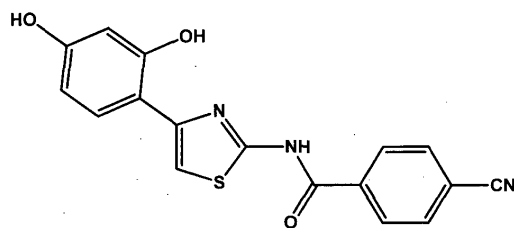
N-(4-(2,4-dihydroxifenil)thiazol-2-il)-4-(2-hidroxiopropan-2-il)benzamida

15

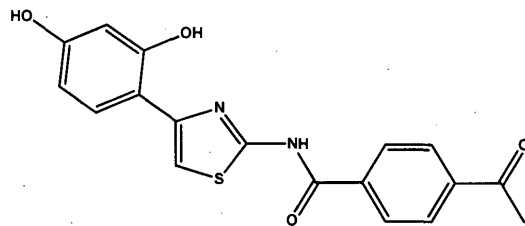


N-(4-(2,4-dihydroxifenil)thiazol-2-il)-6-(hidroximetil)nicotinamida

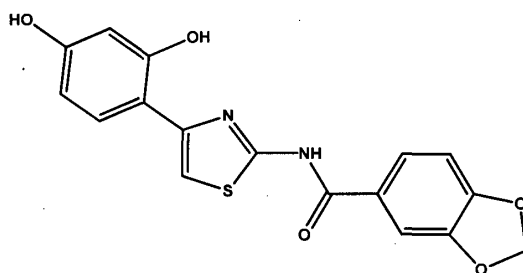
20



4-ciano-N-(4-(2,4-dihydroxifenil)thiazol-2-il)benzamida

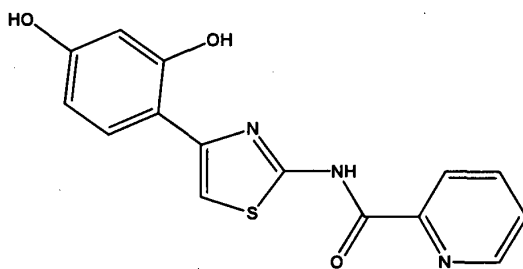


4-acetil-N-(4-(2,4-dihydroxifenil)thiazol-2-il)benzamida



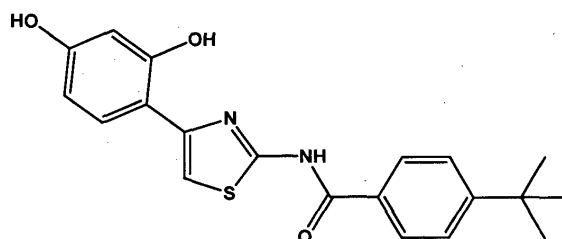
N-(4-(2,4-dihydroxifenil)tiazol-2-il)benzo[d][1,3]dioxol-5-carboxamida

5



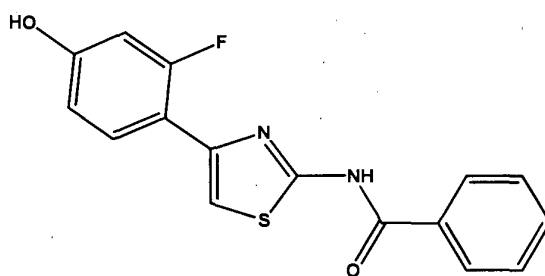
N-(4-(2,4-dihydroxifenil)tiazol-2-il)picolinamida

10



4-(*terc*-butil)-*N*-(4-(2,4-dihydroxifenil)tiazol-2-il)benzamida

15



N-(4-(2-fluoro-4-hidroxifenil)tiazol-2-il)benzamida.

2. Amidotiazoles según la reivindicación 1, **caracterizados por que** se encuentran como haluro, carbonato, ascorbato, sulfato, acetato y/o fosfato.

20 3. Preparaciones cosméticas o dermatológicas con un contenido de uno o varios amidotiazoles aromáticos, tal como se han definido en las reivindicaciones 1 o 2.

25 4. Preparaciones según la reivindicación 3, que contienen del 0,000001 al 10 % en peso, en particular del 0,0001 al 3 % en peso, muy especialmente del 0,001 al 1 % en peso de uno o varios de los amidotiazoles aromáticos definidos en una de las reivindicaciones 1 o 2, con respecto al peso total de la preparación.

30 5. Uso de uno o varios amidotiazoles aromáticos definidos en las reivindicaciones 1 o 2, o preparaciones que contienen uno o varios de tales amidotiazoles aromáticos, para el tratamiento cosmético y/o la profilaxis de la pigmentación indeseada de la piel.

6. Amidotiazoles aromáticos definidos en las reivindicaciones 1 o 2 para el tratamiento cosmético o dermatológico y/o la profilaxis de la pigmentación indeseada de la piel.