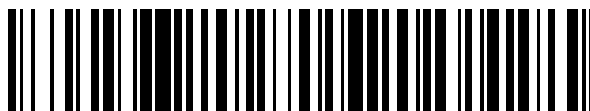


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 610 252**

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/EP2012/068376**

87 Fecha y número de publicación internacional: **28.03.2013 WO13041537**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.09.2012 E 12762269 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.11.2016 EP 2758382**

54 Título: **Heterociclocarbonilaminotiazoles, 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 102011083283

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

26.04.2017

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**KOLBE, LUDGER y
SCHERNER, CATHRIN**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 610 252 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

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

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

10 Los melanocitos son responsables de la pigmentación de la piel, que en la capa más profunda de la epidermis, *Stratum basale*, están presentes, junto con las células basales como células que forman pigmento, según el tipo de piel están presentes o bien individualizadas o también más o menos acumuladas.

15 Los melanocitos contienen como orgánulos celulares característicos melanosomas, en los que se forma la melanina. Entre otros, con la excitación mediante radiación UV se forma melanina de manera intensificada. Esta se transporta a través de las capas vivas de la epidermis (queratinocitos) únicamente hasta la capa córnea (corneocitos) y provoca un tono de piel parduzco o marrón-negro más o menos marcado.

20 La melanina se forma como etapa final de un proceso oxidativo, en el que la tirosina con la colaboración de la enzima tirosinasa a través de varias etapas intermedias, se convierte en las eumelaninas de marrón a marrón-negro (DHICA- y DHI-melanina) o con la participación de compuestos que contienen azufre se convierte en feomelanina rojiza. DHICA- y DHI-melanina se generan a través de las etapas intermedias comunes dopaquinona y dopacromo. Este último se convierte, en parte con la participación de enzimas adicionales, o bien en ácido indol-5,6-quinon-carboxílico o bien en indol-5,6-quinona, a partir de lo cual se generan las dos eumelaninas mencionadas.

25 La generación de feomelanina se produce, entre otras cosas, 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, MITF). Además de los procesos enzimáticos descritos de la síntesis de melanina, en los melanosomas, son importantes para la melanogénesis también otras proteínas. En este caso, parece tener un papel importante la denominada proteína p, no estando clara aún la función exacta.

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

35 Así mismo, el tamaño y la forma de los melanosomas tienen influencia sobre sus propiedades de dispersión de la luz y, por lo tanto, el aspecto de color de la piel. De este modo, en las personas de raza negra africana se encuentran de manera intensificada melanosomas esféricos grandes, individualizados, mientras que en las personas caucásicas se encuentran más bien melanosomas más pequeños, que se presentan en grupos.

40 Los problemas con la hiperpigmentación de la piel tienen múltiples causas o son fenómenos secundarios de muchos procesos biológicos, por ejemplo la radiación UV (por ejemplo pecas, efélides), disposición genética, pigmentación anómala de la piel en la curación de heridas o, cicatrización (hiperpigmentación postinflamatoria) o el envejecimiento de la piel (por ejemplo *Lentiginos seniles*).

45 Después de reacciones inflamatorias, el sistema de pigmentación de la piel reacciona con reacciones parcialmente opuestas. Pueden producirse tanto hiperpigmentaciones como hipopigmentaciones postinflamatorias. Con frecuencia, aparecen hipomelanosos postinflamatorias, entre otras cosas, en relación con la atopía, lupus eritematoso y psoriasis. Las diferentes formas de reacción del sistema de pigmentación de la piel humana como consecuencia de fenómenos inflamatorios, se entienden solo de manera muy incompleta.

50 Con frecuencia, en tipos de piel claros, aparecen problemas con hiperpigmentación postinflamatoria. En particular, en los hombres de color, se conoce el problema de *Pseudofollikulitis barbae*, que va acompañado de o que acarrea una pigmentación anómala cosméticamente indeseada. También formas de melasma, que aparecen en particular en mujeres de origen asiático en la cara y en la zona del escote, así como distintas formas de la pigmentación irregular de la piel, figuran entre las hiperpigmentaciones postinflamatorias. Así mismo, ojeras oscuras se consideran también una forma de hiperpigmentación postinflamatoria, desarrollándose la inflamación subyacente en la mayoría de los casos de manera subclínica.

55 En muchos casos, tal pigmentación anómala postinflamatoria se refuerza aún más por la acción de la luz solar (luz UV), sin que se produzca una inflamación inducida por UV (quemadura solar).

60 Se conocen principios activos y preparaciones que contrarrestan la pigmentación de la piel. Esencialmente, se usan

de forma práctica preparados a base de hidroquinona que, en cambio, por un lado solo muestran su efecto tras una aplicación de varias semanas, su aplicación larga en exceso, por otro lado, es preocupante por motivos toxicológicos. Albert Kligman et al. desarrollaron 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). No obstante, también esta formulación es muy controvertida debido a posibles cambios irreversibles en el sistema de pigmentación de la piel.

Así mismo se aplican métodos de exfoliación ("peeling" químico y mecánico), que sin embargo acarrear con frecuencia reacciones inflamatorias y, debido a hiperpigmentaciones postinflamatorias que aparecen después, pueden llevar incluso en su lugar a una pigmentación más reducida. Todos estos procedimientos habituales, que se aplican también para el tratamiento de hiperpigmentaciones postinflamatorias, se caracterizan por efectos secundarios determinantes.

Además se conocen otras sustancias diversas, para las que se describe una eficacia de aclaramiento de la piel. Entre otros, han de mencionarse en este caso ácido hexadecen-1,16-dicarboxílico, ácido kójico y derivados, arbutina, ácido ascórbico y derivados, flavonoides, ácido elágico y derivados, ácido tranexámico y distintos derivados de resorcinol, tales como por ejemplo 4-n-butiril-resorcina, 4-n-hexilresorcina y 4-(1-feniletíl)benzeno-1,3-diol.

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

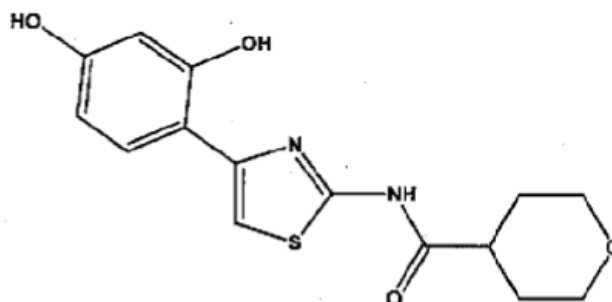
En la solicitud de patente de la empresa Shiseido (documento WO 2009099195) se describen hidrotiazolaminas o tiazolaminas sustituidas para el aclaramiento de la piel.

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

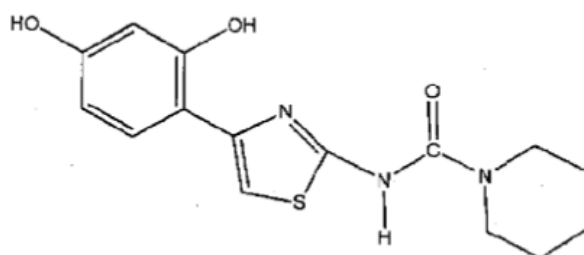
Las ojeras pueden producirse así mismo como consecuencia de una alteración de la pigmentación, apareciendo igualmente también como reacción al estrés general, tal como por ejemplo dormir poco o simplemente por un esfuerzo excesivo de los ojos. En seres humanos jóvenes, los síntomas desaparecen después de un reposo nocturno suficiente, durante periodos de tiempo más largos sin embargo el estado puede volverse crónico y muy molesto para las personas afectadas. También contra tales fenómenos de la piel hacen falta principios activos y posibilidades de tratamiento suficientemente prometedores.

Es decir, el objetivo de la siguiente invención era proporcionar ayuda al estado de la técnica desfavorable.

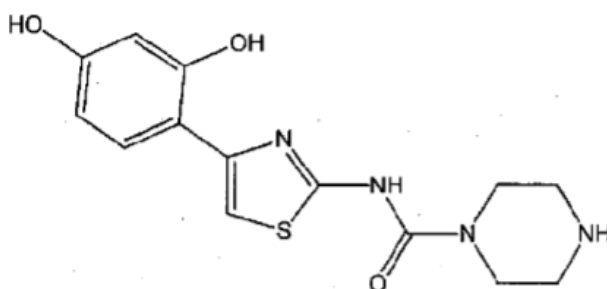
La solución para los objetivos, en los que se basa la invención, consiste en heteroalquilamidotiazoles caracterizados por que presentan una de las siguientes estructuras:



N-(4-(2,4-dihydroxifenil)tiazol-2-il)-tetrahidro-2H-piran-4-carboxamida

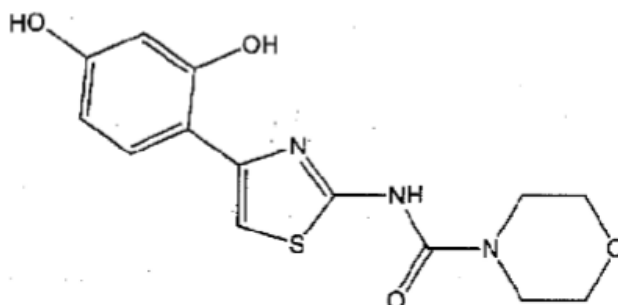


N-(4-(2,4-dihydroxifenil)tiazol-2-il)-piperidin-1-carboxamida



N-(4-(2,4-dihydroxifenil)tiazol-2-il)-piperazin-1-carboxamida
y

5



N-(4-(2,4-dihydroxifenil)tiazol-2-il)morfolin-4-carboxamida.

Los tiozoles 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 particular como sales de halógeno, tales como por ejemplo cloruro y bromuro.

10

Además existe una realización ventajosa de la presente invención en preparaciones dermatológicas o cosméticas con un contenido eficaz de uno o varios heteroalquilamidotiazoles previamente conocidos.

15

Es de acuerdo con la invención así mismo el uso de los heteroalquilamidotiazoles conocidos anteriormente para el tratamiento y/o la profilaxis de pigmentación de la piel indeseada.

A este respecto, el tratamiento y/o la profilaxis de pigmentación de la piel indeseada puede tener lugar tanto en el marco cosmético como en el farmacéutico.

20

A este respecto, el tratamiento farmacéutico (o dermatológico) se entiende en primer lugar en estados patológicos de la piel, mientras que el tratamiento cosmético y/o profilaxis de pigmentación de la piel indeseada se refiere en primer lugar a la piel sana.

25

Sorprendentemente pudo mostrarse que los heteroalquilamidotiazoles de acuerdo con la invención en comparación con los heteroalquilaminotiazoles aromáticos correspondientes, presentan una mayor estabilidad galénica y/o una eficacia aumentada. Véase la tabla 1.

30 Descripción de métodos de los ensayos de eficacia:

La eficacia de los tiozoles se probó con un ensayo enzimático, en el que se midió la conversión de L-DOPA en L-dopaquinona mediante una tirosinasa humana. En este método conocido de la bibliografía (Winder, A.J. y 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-benzotiazolina hidrazona) para dar una sustancia de color rosa, cuya captación se mide a lo largo del tiempo mediante la absorción a 490 nm. En la tabla uno están representados a modo de ejemplo datos de eficacia para algunas de las sustancias reivindicadas. A partir de ahí puede concluirse que las sustancias de acuerdo con la invención son sustancias inhibitoras de la pigmentación extraordinariamente efectivas.

40

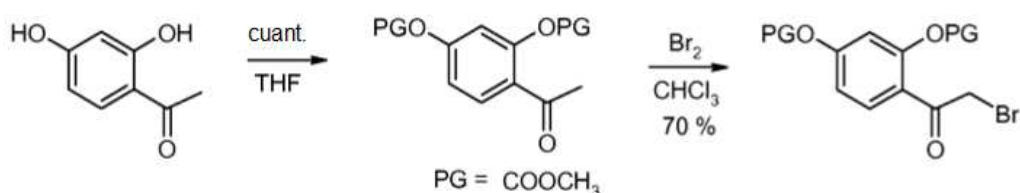
Tabla 1:			
Sustancia	Inhibición (% del control)	Concentración	
N-(4-(2,4-dihydroxifenil)tiazol-2-il)piperidin-1-carboxamida	97	10 µg/ml	amida
4-(2-(piperidin-1-il)tiazol-4-il)benzeno-1,3-diol	82	10 µg/ml	amina

N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-etilpiperazin-1-carboxamida	94	10 µg/ml	amida
4-(2-(4-etilpiperazin-1-il)tiazol-4-il)benceno-1,3-diol	91	10 µg/ml	amina
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperazin-1-carboxamida	94	10 µg/ml	amida
4-(2-(piperazin-1-il)tiazol-4-il)benceno-1,3-diol	93	10 µg/ml	amina
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)morfolin-4-carboxamida	97	10 µg/ml	amida
4-(2-morfolinotiazol-4-il)benceno-1,3-diol	91	10 µg/ml	amina

Normas de síntesis de heteroalquilamidotiazoles seleccionados a modo de ejemplo:

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

5



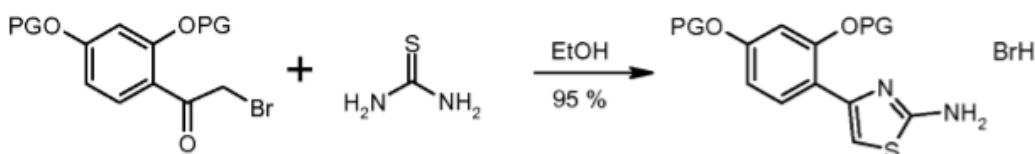
Mitchell, David; Doecke, Christopher W.; Hay, Lynne A.; Koenig, Thomas M.; Wirth, David D. Tetrahedron Letters, 1995

10

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 añadieron gota a gota lentamente 93 ml de éster metílico del ácido clorofórmico en 400 ml de tetrahidrofurano. Se forma un precipitado blanco. Tras 3 horas de agitación a temperatura ambiente ha finalizado la reacción (control DC). El precipitado se aspiró y se lavó abundantemente con tetrahidrofurano. El filtrado se sometió a evaporación rotatoria hasta sequedad, se llevó a acetato de etilo con HCl 1 N y se lavó con 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 el evaporador rotatorio. Se obtuvieron 105 g de 2,4-bis-metoxicarboniloxi-acetofenona. RMN de ¹H (DMSO-D₆): 8,05 (d, 1H), 7,38 (d, 1H), 7,36 (s, 1H), 3,86 (d, 6H). El producto se utilizó 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 15 min más a temperatura ambiente, El disolvente se evaporó por rotación. El residuo se disolvió en acetato de etilo/n-hexano, el precipitado generado se aspiró. La recristalización en acetato de etilo/n-hexano proporcionó 100 g de 2-bromo-2',4'-bis-metoxicarboniloxi-acetofenona. RMN de 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.

25

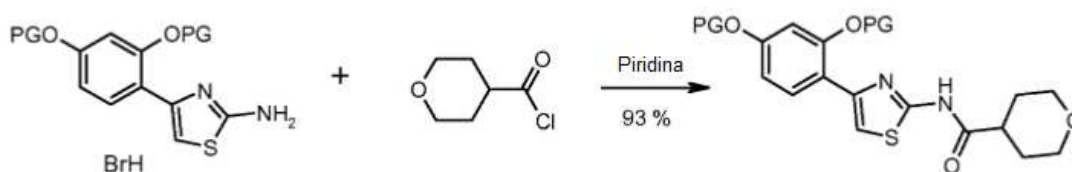
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)tetrahidro-2H-piran-4-carboxamida:



30

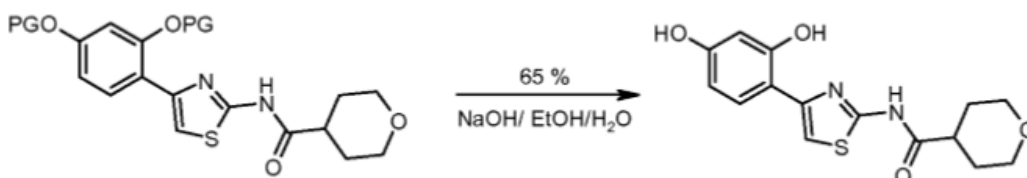
10 g (28,8 mmol) de 2-bromo-2',4'-bis-metoxicarboniloxi-acetofenona se agitaron con 2,20 g (28,8 mmol) de tiourea en 200 ml de etanol durante 1 h a 50 °C. La solución de reacción se enfrió, se separó por filtración del precipitado generado, se concentraron las aguas madre, obteniéndose 10,2 g de una espuma incolora. El producto bruto así obtenido se utilizó sin purificación adicional. RMN de ¹H (DMSO-D₆): 7,80 (d, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,34 (d, 1H), 5,00 (b, 3H), 3,86 (s, 3H), 3,83 (s, 3H) ppm.

35



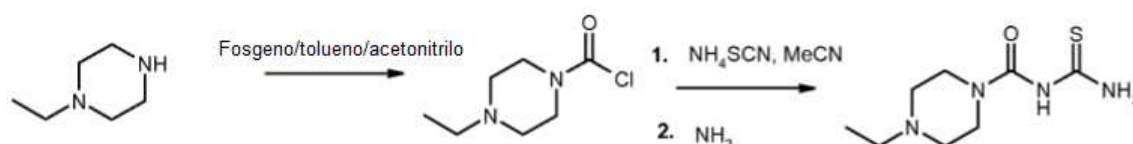
Bromhidrato de tiazol y cloruro de ácido carboxílico se agitaron en 10 ml de piridina a temperatura ambiente durante

la noche. La piridina se extrajo en el evaporador rotatorio y la mezcla de reacción se tomó con agua y se ajustó a pH = 1 con ácido clorhídrico. La solución generada se extrajo tres veces con acetato de etilo, se secó la fase orgánica con sulfato de magnesio y se trató en el evaporador rotatorio. Se obtienen 2,76 g de un aceite amarillo, que se utilizó sin purificación adicional en la siguiente reacción. RMN (DMSO-D₆): 12,26 (s, 1H), 8,00 (d, 1H), 7,36 (m, 3H), 3,90 (m, 8H), 3,28 (m, 2H), 2,80 (m, 1H), 1,65 (m, 4H) ppm.



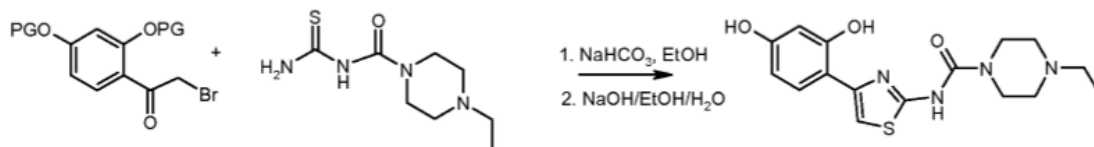
A la solución de 2,76 g de tiazol en 20 ml de etanol se añadieron 0,8 g (0,019 mol) de NaOH en 5 ml de agua y se agitó durante una hora a temperatura ambiente. Después se llevó la solución de reacción a 30 ml de agua y se ajustó a pH = 6 con HCl 1 N. El etanol se eliminó en el evaporador rotatorio en gran parte, el precipitado generado se separó por filtración y se recrystalizó en etanol/agua. Se obtuvieron 1,5 g de un sólido de color beige. 500 MHz, DMSO-D₆: δ = 12,22 (sa, 1H), 10,88 (sa, 1H), 9,48 (sa, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,41 (s, 1H), 6,32 (m, 2H), 3,91 (m, 2H), 3,34 (m, 2H), 2,75 (m, 1H), 1,74 (m, 2H), 1,67 (m, 2H) ppm; p.f.: 267-272 °C.

N-(4-(2,4-dihydroxifenil)tiazol-2-il)-4-etilpiperazin-1-carboxamida:

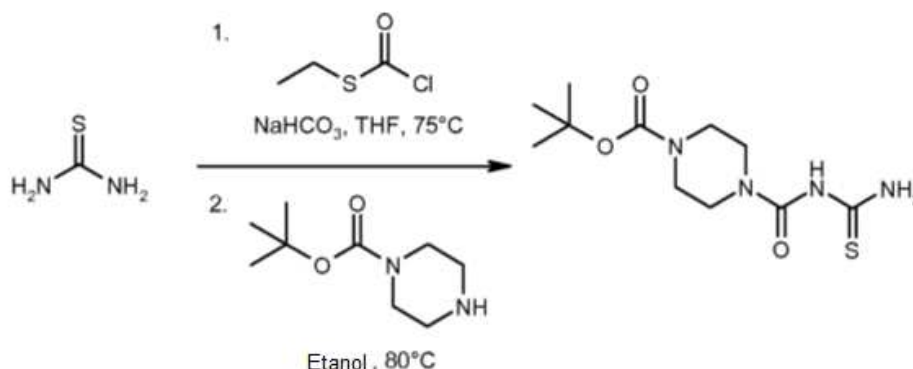


A la solución enfriada hasta 0 °C de 38 g (374 mmol) de fosgeno (solución al 20 % en tolueno) en 1 l de acetonitrilo se añadieron gota a gota 26 g (220 mmol) de etilpiperazina. A este respecto ha precipitado inmediatamente un precipitado. La mezcla de reacción se agitó durante 2 horas a 60-70 °C, a continuación se enfrió hasta 0 °C, se separó por filtración del precipitado y el precipitado se lavó abundantemente con acetonitrilo. El filtrado se trató con 3 eq de NaHCO₃. Del precipitado generado de nuevo se filtró y se eliminó el disolvente a vacío. Se obtuvieron 19 g de un sólido de color beige. El producto se utilizó sin purificación adicional.

9 g (118 mmol) de rodanuro de amonio se dispusieron en 100 ml de acetonitrilo en el calor de ebullición y se añadieron gota a gota lentamente 19 g (107 mmol) de cloruro de ácido en 300 ml de acetonitrilo y después se mantuvo en ebullición 30 min más a reflujo. Después de enfriar hasta temperatura ambiente se aspiró el precipitado y se lavó con acetonitrilo. Las aguas madre se enfriaron hasta 0 °C, se diluyeron con 300 ml de acetonitrilo y se añadieron gota a gota rápidamente 300 ml de solución acuosa de amoniaco al 25 %. La solución clara se agitó durante 15 min a 0 °C, entonces 1 h temperatura ambiente y a continuación se trató en evaporador rotatorio. La separación cromatográfica (SiO₂, cloroformo/metanol/NH₃ 9/1/0,1) proporcionó 1,3 g de producto incoloro. RMN de ¹H (DMSO-D₆): 9,80 (s, 1H), 9,47 (s, 1H), 8,98 (s, 1H), 3,41 (sa, 4H), 2,32 (m, 6H), 0,99 (t, 3H) ppm.

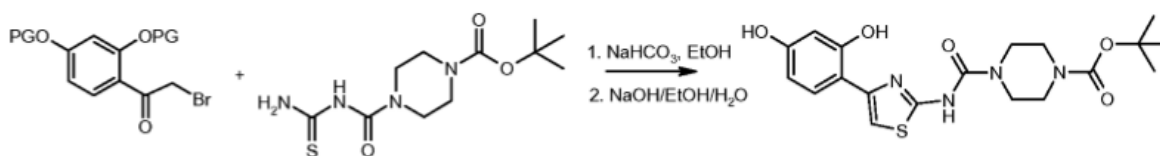


2,1 g (6,0 mmol) de 2-bromo-2',4'-bis-metoxicarboniloxi-acetofenona se mantuvieron en ebullición con 1,30 g (6,0 mmol) de tiourea y 0,75 g (9,0 mmol) de NaHCO₃ en 50 ml de etanol durante 0,5 h a reflujo. La solución de reacción se enfrió, se diluyó con 10 ml de agua y se mezcló con 1,0 g (24 mmol) de NaOH en 20 ml de agua. Después de 30 min de agitación a temperatura ambiente se llevó la solución de reacción a 30 ml de agua y se neutralizó con HCl semiconcentrado y a continuación se trató en evaporador rotatorio. La separación cromatográfica (SiO₂, cloroformo/metanol/NH₃ 9/1/0,1) proporcionó 0,85 g de tiazol. RMN de ¹H (DMSO-D₆): 11,32 (sa, 1H), 10,94 (sa, 1H), 9,45 (sa, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,24 (s, 1H), 6,28 (m, 2H), 3,51 (s, 4H), 2,37 (m, 6H), 1,02 (t, 3H) ppm/ p.f.: 165-167 °C.

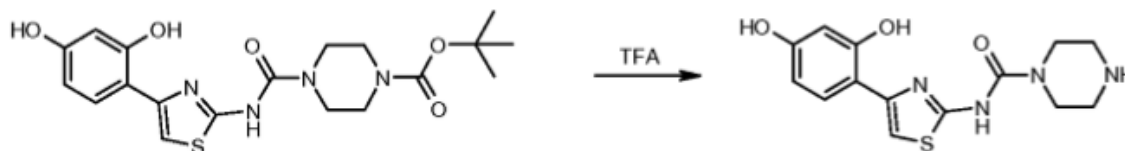
N-(4-(2,4-dihydroxifenil)tiazol-2-il)piperidin-1-carboxamida:

- 5 1. Schering AG, documento WO 2004/48343 A1
 2. Brandl, Trixi; Maier Udo; Hoenke, Christoph; Joergensen, Anne T.; Pautsch, Alexander; Breitfelder, Steffen; Grauert, Mattias; Hoffmann, Mattias; Scheuerer, Stefan; Erb, Klaus; Pieper, Michael; Pragst, Ingo; documento US 2007/238746 A1

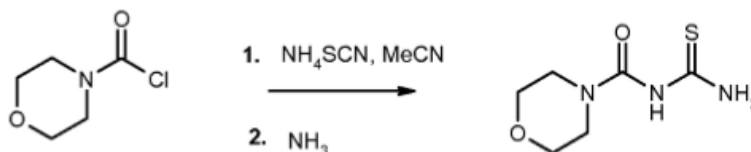
- 10 1,74 g (23 mmol) de tiourea se dispusieron en 40 ml de THF, se añadieron 1,3 g (17 mmol) de NaHCO_3 y 1,4 g (11 mmol) de clorotioformiato de etilo y se calentó durante 1 h a reflujo. El disolvente se eliminó a vacío y a continuación se purificó el producto bruto por cromatografía en columna (gel de sílice 60, CHCl_3 /metanol 9/1). Se obtuvieron 870 mg de un sólido blanco. Este se llevó a 30 ml de etanol y se añadieron 1,1 g (5,8 mmol) de *tert*-butiloxycarbonilpiperazina. La mezcla se calentó durante 16 h a reflujo y a continuación se enfrió hasta 0°C . El precipitado generado se aspiró y se secó a vacío. Resultaron 1,2 g de sólido incoloro. Rendimiento: 77%, RMN de ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): 9,89 (sa, 1H), 9,43 (sa, 1H), 9,02 (sa, 1H), 3, 40 (m, 4H), 3,34 (m, 4H), 1,41 (s, 9H) ppm;
- 15



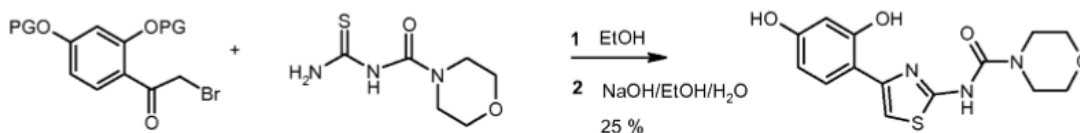
- 20 1,4 g (4,1 mmol) de 2-bromo-2',4'-bis-metoxicarboniloxi-acetofenona se mantuvieron en ebullición con 1,2 g (4,1 mmol) de *tert*-butiloxycarbonilpiperazincarbonil)tiourea y 0,5 g (6,1 mmol) de NaHCO_3 en 30 ml de etanol a reflujo durante 0,5 h. La solución de reacción se enfrió y se mezcló con 1,0 g (25 mmol) de NaOH en 7 ml de agua. Después de 2 h de agitación a temperatura ambiente se llevó la solución de reacción a 50 ml de agua y se ajustó a $\text{pH} = 7$ con HCl 2 N. El disolvente se concentró a vacío hasta aproximadamente 20 ml y se extrajo el residuo con éster acético. La fase orgánica se secó con sulfato de magnesio, se filtró y se eliminó el disolvente a vacío. La purificación tuvo lugar mediante cromatografía en columna (gel de sílice, ciclohexano/éster acético 1/1). Se obtuvieron 1,4 g de tiazol protegido con Boc. Rendimiento: 82 %. RMN de ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): 11,27 (sa, 1H), 11,01 (sa, 1H), 9,45 (sa, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,27 (s, 1H), 6,29 (m, 2H), 3,50 (m, 4H), 3,38 (m, 4H), 1,42 (s, 9H) ppm. p.f.: $> 225^\circ\text{C}$ desc.
- 25
- 30



- 35 3,1 g (7,7 mmol) de tiazol protegido con Boc se llevaron a 50 ml de ácido trifluoroacético y se agitó durante 16 h a temperatura ambiente. El disolvente se eliminó a vacío. El sólido de color rosa obtenido se disolvió en 20 ml en agua y se mezcló con 10 ml de solución saturada de NaHCO_3 . El precipitado generado se aspiró y se secó a vacío. El sólido de color débilmente rosa se llevó a ebullición tres veces en cada caso en 50 ml de etanol a reflujo. Resultaron 1,3 g de tiazol. Rendimiento: 54 %. 500 MHz, RMN de ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): 11,37 (sa, 2H), 9,45 (sa, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,22 (s, 1H), 6,29 (m, 2H), 3,44 (m, 4H), 2,71 (m, 4H) ppm. p.f.: $320-321^\circ\text{C}$.

N-(4-(2,4-dihidroxifenil)thiazol-2-il)morfolin-4-carboxamida:

- 5 5,71 g (75 mmol) de rodanuro de amonio se dispusieron en 100 ml de acetonitrilo en el calor de ebullición y se añadieron gota a gota lentamente 7,48 g (50 mmol) de cloruro de ácido en 100 ml de acetonitrilo y después se mantuvo en ebullición 30 min más a reflujo. Después de enfriar hasta temperatura ambiente se aspiró el precipitado y se lavó con acetonitrilo. Las aguas madre amarillas se enfriaron hasta 0 °C, se diluyeron con 300 ml de acetonitrilo y se añadieron gota a gota rápidamente 100 ml de solución acuosa de amoniaco al 25 %. La solución clara se agitó durante 15 min a 0 °C, entonces 1 h a temperatura ambiente y a continuación se trató en evaporador rotatorio. La separación cromatográfica sobre gel de sílice (ciclohexano/ acetato de etilo 1/1) proporcionó 1,6 g de producto incoloro. RMN de ¹H (DMSO-D₆): 9,82 (s, 1H), 9,45 (s, 1H), 9,01 (s, 1H), 3,56 (t, 4H), 3,41 (t, 4H) ppm.



- 15 2,93 g (8,45 mmol) de 2-bromo-2',4'-bis-metoxicarboniloxi-acetofenona se mantuvieron en ebullición con 1,60 g (8,45 mmol) de N-morfolinocarbonil-tiourea y 1,07 g (12,7 mmol) de NaHCO₃ en 50 ml de etanol durante 0,5 h a reflujo. La solución de reacción se enfrió, se diluyó con 10 ml de agua y se mezcló con 2,0 g (50 mmol) de NaOH en 20 ml de agua. Después de 30 min de agitación a temperatura ambiente se llevó la solución de reacción a 30 ml de agua y se neutralizó con HCl conc. El precipitado generado se separó por filtración y se recristalizó en etanol/agua. Se obtuvieron 1,40 g de producto. RMN de ¹H (DMSO-D₆): 11,28 (sa, 1H), 10,96 (sa, 1H), 9,45 (sa, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,27 (s, 1H), 6,29 (m, 2H), 3,62 (m, 4H), 3,51 (m, 4H) ppm; p.f.: 268-270 °C.

- 25 Preparaciones cosméticas o dermatológicas con un contenido de heteroalquilamidotiazoles o su uso para el tratamiento y/o la profilaxis de pigmentación de la piel indeseada, son así mismo representaciones ventajosas de la presente invención.

- 30 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 heteroalquilamidotiazoles usados de acuerdo con la invención, con respecto al peso total de la preparación.

- 35 Las preparaciones cosméticas y dermatológicas de acuerdo con la invención pueden estar presentes en distintas formas. De este modo, 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 encapsuladas en forma liposómica.

- 40 Es también posible y ventajoso en el sentido de la presente invención, incorporar las sustancias usadas de acuerdo con la invención y/o sus derivados en sistemas acuosos o preparaciones de tensioactivo para la limpieza de la piel y del cabello.

- 45 Las preparaciones cosméticas y dermatológicas de acuerdo con la invención pueden contener adyuvantes cosméticos, tal como se usan habitualmente en tales preparaciones, por ejemplo agentes conservantes, bactericidas, perfumes, sustancias para impedir la espumación, colorantes, pigmentos, que tienen un efecto de color, agentes espesantes, sustancias tensioactivas, emulsionantes, sustancias ablandadoras, de humectación y/o humectantes, grasas, aceites, ceras u otros componentes habituales de una formulación cosmética o dermatológica tal como alcoholes, polioles, polímeros, estabilizadores de espuma, electrolitos, disolventes orgánicos o derivados de silicona.

La fase lipídica puede seleccionarse de manera ventajosa del siguiente grupo de sustancias:

- 55 - aceites minerales, ceras minerales
- aceites, tales como triglicéridos del ácido caproico o del ácido caprílico, así mismo aceites naturales tales como

- por ejemplo aceite de ricino;
- grasas, ceras y otros cuerpos grasos naturales y sintéticos, preferentemente ésteres de ácidos grasos con alcoholes de bajo número de C, por ejemplo con isopropanol, propilenglicol o glicerol, o ésteres de alcoholes grasos con ácidos alcanóicos de bajo número de C o con ácidos grasos;
- 5 - benzoatos de alquilo;
- aceites de silicona tales como dimetilpolisiloxano, dietilpolisiloxano, difenilpolisiloxano así como formas mixtas de los mismos.

10 La fase de aceite 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 aceites de éster pueden seleccionarse entonces de manera ventajosa del grupo 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 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 ásteres, por ejemplo aceite de yoyoba.

20 La fase acuosa de las preparaciones de acuerdo con la invención contiene dado el caso de manera ventajosa agentes humectantes 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 Carbopole tipo 980, en cada caso individualmente o en combinación.

En particular se usan mezclas de los disolventes mencionados anteriormente. En el caso de los disolventes alcohólicos el agua puede ser un componente adicional.

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

35 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 el caso de geles oleosos-alcohólicos es preferentemente dióxido de silicio o un silicato de aluminio, en el caso de geles acuosos-alcohólicos o alcohólicos preferentemente un poliacrilato.

40 Como propelente para preparaciones de acuerdo con la invención, pulverizables a partir de recipientes de aerosol son adecuados los propelentes volátiles, licuados conocidos habituales, por ejemplo hidrocarburos (propano, butano, isobutano), que pueden utilizarse solos o en mezcla entre sí. También puede usarse de manera ventajosa aire comprimido.

45 De manera ventajosa las preparaciones de acuerdo con la invención pueden contener además sustancias, que absorben 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 proporcionar preparaciones cosméticas, que protejan el cabello o la piel frente a toda la región de la radiación ultravioleta. Pueden servir también como protector solar para el cabello o la piel.

50 Los siguientes ejemplos aclararán la presente invención, sin limitarla. Todos los datos de cantidades, partes y partes en porcentaje son, siempre que no se indique lo contrario, porcentajes en peso, con respecto al peso y a la cantidad total o al peso total de las preparaciones.

55 **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 ácido caprílico/ácido caproico	2,50	2,50	2,00	2,50

ES 2 610 252 T3

Palmitato de isopropilo	2,00	—	—	2,00
Alcohol cetilestearílico	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
Glicerol	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
Etilhexilglicerol	-	-	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 acrilatos/acrilato de alquilo C10-30		0,10		0,10
EDTA de trisodio	0,20	0,20	0,20	0,20
Almidón de tapioca	1,50	1,00	—	
Nailon-12 (homopolímero de 1,8-diazacicotetradecano-2,7-diona)		0,20		0,50
Polimetilsilsesquioxano	-	1,00	1,00	-
Octenilsuccinato de aluminio y almidón	-	-	1,00	-
Fosfato de dialmidón	1,00	—	—	1,00
Butil-metoxidibenzoilmetano	1,00	2,00	1,00	1,00
Ácido fenilbenzimidazol-sulfónico	-	1,00	2,00	-
Octocrileno	-	2,00	1,00	-
Salicilato de etilhexilo	1,00	—	—	1,00
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida	0,20	0,10	0,05	0,30
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperidin-1-carboxamida	0,01	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- 4-etilpiperazin-1-carboxamida	0,25	0,15	0,30	0,35
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2- il)piperazin-1-carboxamida	0,10	0,10	0,15	0,20
Hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Hidroxiisohexil-3-ciclohexencarboxaldehído	0,10			0,05
Citroenlol	0,05	0,10	—	0,05
Linalol	—	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

ES 2 610 252 T3

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 ácido caprílico/ácido caproico	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	-
Glicerol	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 acrilatos/acrilato de alquilo C10-30	-	0,10	-	0,10
Almidón de tapioca	0,50	-	0,50	-
Nailon-12 (homopolímero de 1,8-diazaciclodecane-2,7-diona)	1,00	-	-	1,00
Polimetilsilsesquioxano	-	1,00	1,00	-
Octenilsuccinato de aluminio y almidón	-	1,00	-	1,00
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperidin-1-carboxamida	0,25	0,15	0,30	0,35
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- 4-etilpiperazin-1-carboxamida	0,10	0,10	0,15	0,20
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperazin-1-carboxamida	0,01	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)morfolin-4-carboxamida	0,20	0,10	0,05	0,30
Extracto de raíz de Glycyrrhiza Inflata	0,03	0,05	0,05	0,03
Dióxido de titanio	-	1,00	-	-
Octocrileno	-	1,00	-	2,00
bis-Etilhexiloxifenol metoxifenil triazinas	-	1,00	1,00	-
Metoxicinamato de 2-etilhexilo	-	1,00	2,00	2,00
Homosalate (salicilato de 3,3,5-trimetil-ciclohexilo)	-	-	1,00	1,00
Hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
EDTA de trisodio	0,15	-	0,15	-

ES 2 610 252 T3

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 ácido caprílico/ácido caproico	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
Glicerol	5,00	7,50	3,00	7,50
Manteca de Butyrospermum Parkii	2,00	-	-	-
Metilparabeno	0,20	0,20	-	0,10
Fenoxietanol	0,40	0,40	0,40	0,40
Propilparabeno	0,10	-	-	-
Cloruro de bencetonio	-	-	0,10	-
Caprilil-glicol	-	0,20	-	-
Etilhexilglicerol	-	0,20	-	0,2
Carbómero	0,15	0,10	0,15	0,10
Copolímero de acriloidimetiltaurato de amonio/VP		0,20		0,20
Carragenano	0,10	-	0,15	-
EDTA de trisodio	-	1,00	-	1,00
Almidón de tapioca	-	1,00	1,00	-
Fosfato de dialmidón	-	1,00	-	1,00
Copolímero de acrilonitrilo-metacrilonitrilo-metacrilato de metilo + isopentano + hidróxido de magnesio			1,00	1,00
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida	0,01	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperidin-1-carboxamida	0,20	0,10	0,05	0,30
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- 4-etilpiperazin-1-carboxamida	0,25	0,15	0,30	0,35
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperazin-1-carboxamida	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 2 610 252 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 ácido caprílico/ácido caproico	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 Butyrospermum Parkii	2,00	—	—	—
Miristato de octildodecilo	1,00	—	1,50	1,00
Dimeticona	1,00	1,00	1,00	1,00
Glicerol	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 acrilatos/acrilato de alquilo C10-30				0,1
EDTA de trisodio + 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
Octenilsuccinato de aluminio y almidón	2,00	-	-	-
Copolímero de acrilonitrilo-metacrilonitrilo-metacrilato de metilo + Isopentano + hidróxido de magnesio	1,00			
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperidin-1-carboxamida	0,10	0,15	0,10	0,01
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4- etilpiperazin-1-carboxamida	0,20	0,10	0,05	0,20

ES 2 610 252 T3

N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperazin-1-carboxamida	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	—
Homosalate (salicilato de 3,3,5-trimetil-ciclohexilo)			2,00	
Ácido fenilbenzimidazol-sulfónico			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	—	—
Etil-linalol	—	—	0,10	—
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 cetilestearílico	4,00	3,00	3,00	-
Alcohol cetílico	-	-	-	4,00
Triglicérido ácido caprílico/ácido caproico	3,00	2,50	2,00	3,00
Benzoato de alquilo C12-15	3,00	2,50	2,00	2,00
Ciclometicona	1,00	-	1,00	-
Carbonato de dicaprililo	-	-	2,50	-
Dimeticona	-	0,50	-	-
Miristato de octildodecilo	-	1,00	-	-
Glicerol	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
Etilhexilglicerol	-	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 acrilatos/acrilato de alquilo C10-30	-	-	0,10	0,20
Copolímero de acrilonitrilo-metacrilonitrilo-metacrilato de metilo + Isopentano + hidróxido de magnesio	0,50		0,50	
Octenilsuccinato de aluminio y almidón	-	1,00	-	1,00
Polímero cruzado de metacrilato de metilo	1,00		-	1,00
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida	0,25	0,30	0,01	0,05

ES 2 610 252 T3

N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperidin-1-carboxamida	0,10	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperazin-1-carboxamida	0,15	0,15	0,01	0,06
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)morfolin-4-carboxamida	0,20	0,30	0,10	0,05
bis-Etilhexiloxifenol metoxifenil triazinas			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	—
Citroenlol	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
Poliestearato 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	-	-
Alcohol cetílico	0,50	0,50	-	-
Ciclometicona	10,00	10,00	5,00	5,00
Dimeticona	3,00	3,00	2,50	2,50
Glicerol	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
Etilhexilglicerol	-	-	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)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida	0,10	0,10	0,05	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperidin-1-carboxamida	0,10	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperazin-1-carboxamida	0,15	0,15	0,01	0,06
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)morfolin-4-carboxamida	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 fenilbenzimidazol-sulfónico	—	1,50	—	1,00
Butilenglicol	—	—	3,00	—
Polimetilsilsesquioxano	—	—	1,00	1,00

ES 2 610 252 T3

Nailon-12 (homopolímero de 1,8-diazaciclotetradecan-2,7-diona)		1,00	1,00	
Fosfato de dialmidón	—	1,00	—	1,00
Polímero cruzado de metacrilato de metilo	1,00	—	—	—
Octenilsuccinato de aluminio y almidón	1,00	—	—	—
Copolímero de acriloidimetiltaurato de amonio/VP			0,25	0,25
Goma xantana	0,10	—	—	0,10
Polímero cruzado de acrilatos/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	
Linalol	—	—	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 ácido caprílico/ácido caproico	2,00	2,00	2,00	2,00
Alcohol cetilestearílico	2,00	2,00	3,00	1,00
Ciclometicona	1,50	1,50	2,50	2,50
Dimeticona	0,50	0,50	0,50	0,50
Glicerol	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 bencetonio	—	—	0,10	—
N-(4-(2,4-dihroxifenil)tiazol-2-il)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida	0,10	0,10	0,05	0,05
N-(4-(2,4-dihroxifenil)tiazol-2-il)piperidin-1-carboxamida	0,25	0,30	0,01	0,05
N-(4-(2,4-dihroxifenil)tiazol-2-il)-4- etilpiperazin-1-carboxamida	0,10	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihroxifenil)tiazol-2-il)piperazin-1-carboxamida	0,15	0,15	0,01	0,06
Metoxicinamato de etilhexilo	3,00	3,00	5,00	5,00

ES 2 610 252 T3

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
Nailon-12 (homopolímero de 1,8-diazacicotetradecano-2,7-diona)	1,00	1,00	1,00	1,00
Carbómero	-	-	0,10	0,15
Copolímero de acriloidimetiltaurato de amonio/VP	0,20			
Chondrus Crispus	0,10	0,10	—	—
Goma xantana	—	—	0,10	—
Polímero cruzado de acrilatos/acrilato de alquilo C10-30	—	0,20	0,10	0,10
Cumarina	0,10	—	0,05	0,05
Hidroxiisohexil-3-ciclohexencarboxaldehído	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 ácido caprílico/ácido caproico	2,00	2,00	2,00	2,00
Alcohol cetilestearílico	2,00	2,00	1,00	1,00
Ciclometicona	1,00	1,00	2,00	2,00
Dimeticona	0,50	0,50	1,00	1,00
Glicerol	5,00	5,00	7,50	7,50
Palmitato de isopropilo	2,50	2,50	2,00	2,00
DMDM hidantoína	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
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperidin-1-carboxamida	0,10	0,10	0,05	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-etilpiperazin-1-carboxamida	0,25	0,30	0,01	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperazin-1-carboxamida	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

ES 2 610 252 T3

Polímero cruzado de acrilatos/acrilato de alquilo C10-30	—	—	—	0,15
Poliacrilato de sodio	—	0,20	—	—
2,6-naftalato de dietilhexilo	—	—	1,00	—
Ácido fenilbenzimidazol-sulfónico	—	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
3,3,5-Trimetilciclosalicilato de hexilo	—	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-ciclohexencarboxaldehído	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	-
Glicerol	7,00	3,00	9,00	5,00
Carbómero	0,10	0,15	0,10	0,10
Polímero cruzado de acrilatos/acrilato de alquilo C10-30	0,15	0,10	0,10	0,15
Goma xantana	0,15	0,15	0,15	0,15
Ácido fenilbenzimidazol-sulfónico	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

ES 2 610 252 T3

Octocrileno	1,50	1,50	2,50	1,50
Dióxido de titanio + trimetoxicaprililsilano	1,00	-	1,00	-
Octenilsuccinato de aluminio y almidón	-	1,00	-	0,50
Polímero cruzado de metacrilato de metilo	0,50	-	0,50	-
Nailon-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
Etilhexilglicerol	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)piperidin-1-carboxamida	0,10	0,10	0,05	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-etilpiperazin-1-carboxamida	0,25	0,30	0,01	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperazin-1-carboxamida	0,10	0,25	0,15	0,10
Etil-linalol	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 ácido caprílico/ácido caproico	4,00	3,00	2,00	2,50
Coco-glicéridos hidrogenados	3,00	-	-	2,00
Manteca de Butyrospermum Parkii	3,00	-	2,50	-
Alcohol cetilestearílico	5,00	3,50	4,00	3,00
Parafina líquida (Aceite mineral)	-	-	-	1,00
Glicerol	5,00	3,00	7,00	9,00
Polímero cruzado de acrilatos/acrilato de alquilo C10-30	0,30	0,20	0,15	0,20

ES 2 610 252 T3

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-diazaciclodecano-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)piperidin-1-carboxamida	0,25	0,30	0,01	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4- etilpiperazin-1-carboxamida	0,10	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperazin-1-carboxamida	0,15	0,15	0,01	0,06
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)morfolin-4-carboxamida	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	-
Etil-linalol	-	-	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 ácido caprílico/ácido caproico	2,00	2,50	1,00	2,00
Estearato de glicerilo	1,00	1,00	0,50	0,50
Octildodecanol	0,50	-	-	1,00
Ciclometicona	-	-	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 fenilbenzimidazol-sulfónico	-	1,00	-	1,50
Dióxido de titanio	-	1,00	-	1,00
3,3,5-Trimetilciclosalicilato de hexilo	-	-	1,00	1,00
Glicerol	9,00	5,00	7,00	7,00
Almidón de tapioca	1,00	1,00	-	-

ES 2 610 252 T3

Copolímero de acrilonitrilo-metacrilonitrilo-metacrilato de metilo + Isopentano + hidróxido de magnesio		1,00	0,50	
Octenilsuccinato de aluminio y almidón	-	-	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 bencetonio	-	-	0,10	-
Etilhexilglicerol	-	-	0,10	-
Metilparabeno	-	-	-	0,20
Carbómero	0,25	0,20	0,20	0,20
Polímero cruzado de acrilatos/acrilato de alquilo C10-30	0,20	-	-	0,15
Copolímero de acriloldimetiltaurato de amonio/VP		0,25		
Poliacrilato de sodio	-	-	0,30	-
Goma xantana	-	-	-	0,15
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperidin-1-carboxamida	0,25	0,15	0,30	0,35
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4- etilpiperazin-1-carboxamida	0,10	0,10	0,15	0,20
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperazin-1-carboxamida	0,01	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)morfolin-4-carboxamida	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 ácido caprílico/ácido caproico	2,50	2,00	1,50	2,00
Cera Microcristalina	-	-	-	0,50
Ciclometicona	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
Glicerol	5,00	7,00	9,00	7,00
Polímero cruzado de acrilatos/acrilato de alquilo C10-30	0,10	0,30	-	0,10

ES 2 610 252 T3

Poliacrilato de sodio	0,30	-	-	-
Carbómero	-	0,10	0,15	0,15
Copolímero de acriloidimetiltaurato de amonio/VP			0,25	
Extracto de Chondrus Crispus (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	-
Extracto de raíz de Glycyrrhiza Inflata (raíz de regaliz)	-	-	0,05	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperidin-1-carboxamida	0,10	0,10	0,05	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-etilpiperazin-1-carboxamida	0,10	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperazin-1-carboxamida	0,15	0,15	0,01	0,06
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)morfolin-4-carboxamida	0,20	0,30	0,10	0,05
Hidroxiisohexil-3-ciclohexencarboxaldehído	0,05	0,05	0,05	—
Citroenol	—	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 ácido caprílico/ácido caproico	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
Glicerol	5,00	7,00	9,00	6,00
bis-Etilhexiloxifenol metoxifenil triazinas		1,00		1,00
Dióxido de titanio + trimetoxicaprililsilano	-	-	1,00	1,00
Ácido fenilbenzimidazol-sulfónico	-	-	1,00	1,00
Butil-metoxidibenzoilmetano	1,00	—	2,00	2,00

ES 2 610 252 T3

Fenil-benzimidazol 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 acrilatos/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	-	-
Etilsalicilato de hexilo	-	-	0,30	-
Butilenglicol	—	—	3,00	3,00
Cloruro de bencetonio	—	—	—	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida	0,10	0,10	0,05	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperidin-1-carboxamida	0,10	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-etilpiperazin-1-carboxamida	0,15	0,15	0,01	0,06
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperazin-1-carboxamida	0,20	0,30	0,10	0,05
Cumarina	—	0,05	—	0,05
Linalol	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
Perisoestearato de PEG-40 sorbitano	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
Butilcarbarnato yodopropinilo	-	0,1
Sulfato de magnesio	0,5	0,5
Sorbato de potasio	0,1	-
Salicilato de bencilo	0,1	-

ES 2 610 252 T3

N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)tetrahidro-2H-piran-4-carboxamida	0,10	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperidin-1-carboxamida	0,25	0,15
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-etilpiperazin-1-carboxamida	0,15	0,30
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperazin-1-carboxamida	0,10	0,15
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)morfolin-4-carboxamida	0,10	0,05
Glicerol	7	7
Perfume	c.s.	c.s.
Agua	hasta 100	hasta 100

Formulaciones de ejemplo de desodorante/AT

Ejemplos de formulación	55	56	57	58
Denominación química/INCI	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
Polietilenglicol(21)estearil éter	2,50	2,50	1,50	1,50
Polietilenglicol(2)estearil éter	1,50	1,50	2,50	2,50
Polipropilenglicol(15)estearil éter	3,00	3,00	4,00	4,00
Sal de trisodio del ácido etilendiaminotetraacético (solución acuosa al 20%)	1,50	1,50	1,50	1,50
Aceite de Persea Gratissima (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	-
Citroenlol	-	-	0,05	-
Citrato de trietilo	-	-	-	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperidin-1-carboxamida	0,10	0,10	0,05	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4- etilpiperazin-1-carboxamida	0,10	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperazin-1-carboxamida	0,15	0,15	0,01	0,06
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)morfolin-4-carboxamida	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

ES 2 610 252 T3

Isoestearato de glicerilo	2,00	2,00	2,00	2,50
Dicaprilil éter	-	0,50	2,00	2,50
Éster de ácido caprílico-caproico	2,00	1,50	-	-
Clorhidrato de aluminio	5,00	5,00	-	3,00
Aceite de Persea Gratissima (aceite de aguacate)	-	-	0,20	-
Distearato de polietilenglicol(150)	0,50	0,50	1,00	1,00
Glicerol	4,00	2,00	-	2,00
Butilenglicol	-	3,00	1,00	2,00
Propilenglicol	3,00	-	3,00	-
4-[(Ciclopentilhidroxifenilacetil)oxi]-1,1-dimetil-piperidiniumbromid	0,05	0,10		
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida	0,10	0,01	0,20	0,25
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperidin-1-carboxamida	0,30	0,30	0,01	0,06
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-etilpiperazin-1-carboxamida	0,02	0,09	0,25	0,15
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperazin-1-carboxamida	0,31	0,25	0,20	0,02
Geraniol	-	0,05	-	-
Etil-linalol	-	-	0,05	-
Linalol	-	-	-	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)cetilstearyl éter	3,00	3,00	4,00	4,00
Polioxietilen(12)cetilstearyl éter	0,50	0,50	-	-
Estearato de glicerol	3,00	3,00	3,00	3,00
Alcohol cetilestearílico	0,50	0,50	-	-
Palmitato de cetilo	0,50	0,50	-	-
Éster de ácido caprílico-caproico	4,00	4,00	3,50	3,50
Di-n-octil éter	5,00	5,00	5,00	5,00
Distearato de polietilenglicol(150)	-	-	1,00	1,00
Glicerol	4,00	4,00	2,00	2,00
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida	0,10	0,10	0,05	0,05

ES 2 610 252 T3

N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperidin-1-carboxamida	0,10	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-etilpiperazin-1-carboxamida	0,15	0,15	0,01	0,06
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperazin-1-carboxamida	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
Diisosteato de poligliceril-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/caproico	3,00	3,00	3,00	3,00
Octildodecanol	3,00	3,00	3,00	3,00
Dicaprilil éter	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)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida	0,01	0,10	0,15	0,30
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperidin-1-carboxamida	0,20	0,30	0,10	0,25
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-etilpiperazin-1-carboxamida	0,01	0,10	0,20	0,35
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperazin-1-carboxamida	0,02	0,30	0,25	0,15
Hidroxiisohexil-3-ciclohexencarboxaldehído	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

Ejemplos de formulación	71	72	73	74
Denominación química/INCI	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
Alcohol denat.	20,0	20,0	30,0	30,0
Hidroxietilcelulosa	0,40	0,40	0,30	0,30

ES 2 610 252 T3

Polietilenglicol 400	3,00	3,00	2,00	2,00
Polietilenglicol (2000) aceite de ricino hidrogenado	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)piperidin-1-carboxamida	0,05	0,05	0,30	0,30
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4- etilpiperazin-1-carboxamida	0,10	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperazin-1-carboxamida	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
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperidin-1-carboxamida	0,01	0,10	0,15	0,30
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-etilpiperazin-1-carboxamida	0,20	0,30	0,10	0,25
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperazin-1-carboxamida	0,01	0,10	0,20	0,35
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)morfolin-4-carboxamida	0,02	0,30	0,25	0,15
Linalol	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 la mezcla conjunta de los componentes respectivos se carga en recipientes de aerosol con una mezcla de propano-butano (2.7) en la relación 39:61.

5

Ejemplos de formulación	79	80	81
Denominación química	% en peso	% en peso	% en peso
Alcohol denat.	20,0	30,0	20,0
Hidroxiethylcelulosa	0,40	0,30	0,40
Polietilenglicol 400	3,00	2,00	3,00
Polietilenglicol (2000) aceite de ricino hidrogenado	2,00	3,00	2,00

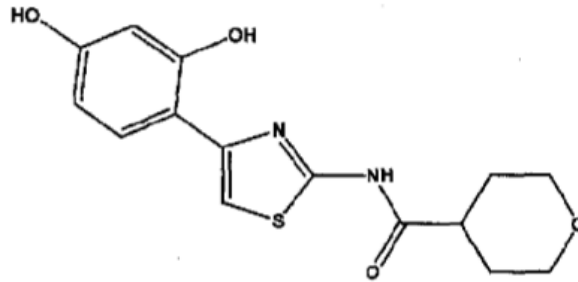
ES 2 610 252 T3

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-etilpiperazin-1-carboxamida	0,05	0,05	0,30
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperazin-1-carboxamida	0,10	0,25	0,15
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)morfolin-4-carboxamida	0,15	0,15	0,01
Ácido 2-butiloctanoico	-	0,10	-
Geraniol	-	0,05	-
Citroenol	0,05	-	-
Etil-linalol	-	-	0,05
Perfume	0,30	0,40	0,20
Agua, hasta	hasta 100	hasta 100	hasta 100

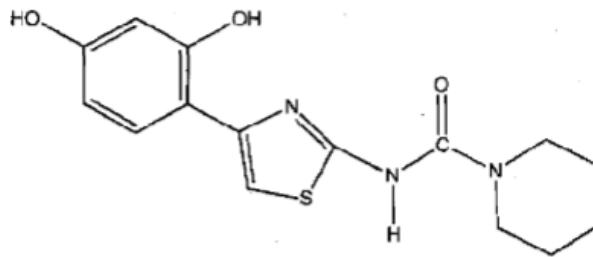
Ejemplos de formulación	82	83	84
Denominación química/INCI	% en peso	% en peso	% en peso
Monoestearato de glicerol	5,00	5,00	5,00
Monostearato de polietilenglicol(2000)	2,00	2,00	2,00
Alcohol estearílico	3,00	3,00	3,00
Ciclometicona	4,00	4,00	4,00
Aceite de parafina	6,00	6,00	6,00
EDTA de trisodio	0,20	0,20	0,20
Clorhidrato de aluminio	2,50	2,50	2,50
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)tetrahidro-2H-piran-4-carboxamida	0,10	0,25	0,15
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)piperidin-1-carboxamida	0,15	0,15	0,01
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-etilpiperazin-1-carboxamida	0,10	0,25	0,15
2-Metilpropanodiol	3,00	3,00	3,00
2-Etilhexilglicerol éter	0,50	0,50	0,50
Salicilato de bencilo	-	-	0,05
Citrato de trietilo	—	0,05	—
Hexalcinnamal	0,05	—	—
Perfume	0,40	0,30	0,20
Agua, hasta	100	100	100

REIVINDICACIONES

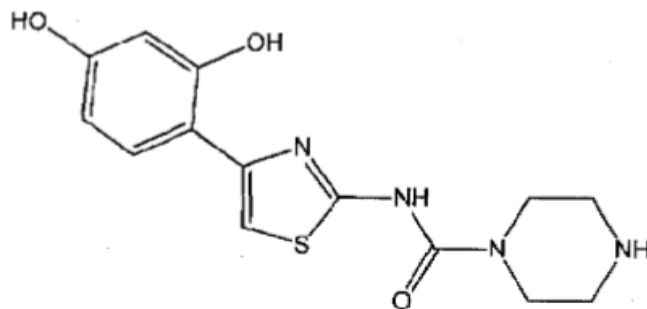
1. Heteroalquilamidotiazoles caracterizados por que presentan una de las siguientes estructuras:



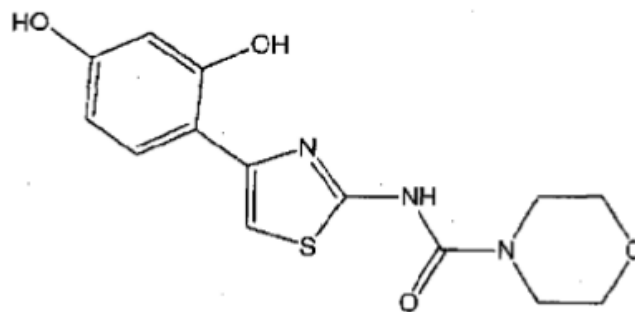
5 *N*-(4-(2,4-dihydroxifenil)tiazol-2-il)tetrahydro-2H-piran-4-carboxamida



10 *N*-(4-(2,4-dihydroxifenil)tiazol-2-il)piperidin-1-carboxamida



N-(4-(2,4-dihidrofenil)tiazol-2-il)piperazin-1-carboxamida y



15

N-(4-(2,4-dihydroxifenil)tiazol-2-il)morfolin-4-carboxamida.

20 2. Heteroalquilamidotiazoles de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizados por que** se encuentran como halogenuro, carbonato, ascorbato, sulfato, acetato y/o fosfato.

3. Preparaciones cosméticas o dermatológicas con un contenido de uno o varios heteroalquilamidotiazoles aromáticos, tal como se definen en las reivindicaciones 1 o 2.

25 4. Preparaciones de acuerdo con 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 heteroalquilamidotiazoles aromáticos definidos en una de las reivindicaciones 1 o 2, con respecto al peso total de la preparación.

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

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