

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 611 128**

51 Int. Cl.:

<b>C09C 1/36</b>	(2006.01)
<b>C09C 3/06</b>	(2006.01)
<b>A61Q 17/04</b>	(2006.01)
<b>B82Y 5/00</b>	(2011.01)
<b>B82Y 30/00</b>	(2011.01)
<b>A61K 8/29</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/04</b>	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **05.07.2004 PCT/EP2004/007311**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **03.03.2005 WO05019348**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **05.07.2004 E 04763094 (2)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.10.2016 EP 1660592**

54 Título: **Agentes protectores en forma de nanopartículas contra UV con recubrimiento de dióxido de silicio**

30 Prioridad:

**21.07.2003 DE 10333029**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**05.05.2017**

73 Titular/es:

**MERCK PATENT GMBH (50.0%)  
FRANKFURTER STRASSE 250  
64293 DARMSTADT, DE y  
SACHTLEBEN CHEMIE GMBH (50.0%)**

72 Inventor/es:

**PFLÜCKER, FRANK;  
HIRTHE, BERND;  
SÄNGER, HEIKE y  
JOHN, STEPHAN**

74 Agente/Representante:

**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

**Observaciones:**

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes**

ES 2 611 128 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**

Agentes protectores en forma de nanopartículas contra UV con recubrimiento de dióxido de silicio

5 La presente invención se refiere la producción de un agente protector especial en forma de nanopartículas contra UV, como se describe en la reivindicación 1. Se sabe que mediante radiación con luz con una longitud de onda en el intervalo de 280 a 400 nm puede broncearse en la epidermis humana y que la radiación con una longitud de onda en el intervalo de 280 a 320 nm, que es conocida bajo la denominación UV-B, provoca eritema y quemaduras en la piel, que pueden ser perjudiciales para la formación del bronceado natural. Por ello la radiación UV-B debería ser separada por filtración.

10 Además, se sabe que la radiación UV-A con una longitud de onda en el intervalo de 320 a 400 nm, que broncea la piel, puede provocar modificación de la piel, en particular en el caso de piel sensible o piel que es expuesta continuamente a la radiación del sol. La radiación UV-A causa en particular una pérdida de la elasticidad de la piel y la aparición de arrugas, lo cual conduce a un envejecimiento prematuro. Ella promueve el desencadenamiento de una formación de eritema o fortalecimiento de esta reacción en muchas personas, y puede incluso ser la causa de reacciones tóxicas o alérgicas desencadenadas por la luz. Por ello es deseable separar por filtración también la radiación UV-A.

15 En los cosméticos se han indicado hasta ahora numerosos filtros orgánicos protectores contra el sol, los cuales pueden absorber de manera más o menos selectiva la radiación UV-A dañina.

20 Un grupo particularmente interesante respecto a estos filtros de UV-A consiste actualmente en los derivados de dibenzoilmetano, en particular 4,4'-metoxi-tert.-butildibenzoilmetano, que exhibe un fuerte poder intrínseco de absorción. Estos derivados de dibenzoilmetano, que actualmente son productos de por sí bien conocidos como filtros eficaces en la región UV-A, son descritos en particular en los documentos franceses FR-A-2 326 405 y FR-A-2 440 933 así como el documento europeo EP-A-0114 607. El 4,4'-metoxi-tert.-butildibenzoilmetano es obtenible actualmente en el comercio en el resto bajo la denominación comercial Eusolex® 9020 de la compañía Merck.

25 Estos derivados de dibenzoilmetano pueden ser combinados con un filtro UV-B, para obtener una protección completa sobre la totalidad del espectro de luz solar en la región UV.

Además, se sabe que mediante la adición de un pigmento inorgánico y en particular un pigmento de dióxido de titanio (TiO<sub>2</sub>), pueden mejorarse las propiedades de protección contra la luz de los agentes protectores contra el sol que contienen filtros UV.

30 Por ello, en el campo de los agentes protectores contra la luz, se aprecia mucho una combinación de derivados de dibenzoilmetano y óxidos metálicos en forma de nanopartículas de óxidos metálicos.

35 Sin embargo, se muestra que las combinaciones de derivados de dibenzoilmetano y óxidos metálicos en forma de nanopartículas inorgánicas y en particular la combinación de 4,4'-metoxi-tert.-butildibenzoilmetano y óxidos metálicos exhiben varias desventajas, que tienen repercusiones no sólo en el tipo y con ello calidad del producto que las contienen, sino también en su atracción sobre el usuario final. En las composiciones que contienen estos tipos de combinación, se observa por un lado frecuentemente un aumento en la degradación de derivados de dibenzoilmetano en las formulaciones cuando están presentes partículas de dióxido de titanio, y por otro lado en las formulaciones cosméticas que contienen estas combinaciones, surgen siempre nuevamente dificultades por la cristalización de complejos del derivado de dibenzoilmetano. Además, frecuentemente se observa una modificación de color, que se expresa en una coloración roja o amarilla más o menos intensa en la formulación. Aparte de que este fenómeno reduce el poder protector de los derivados de dibenzoilmetano y en particular de 4,4'-metoxi-tert.-butildibenzoilmetano contra la luz, naturalmente esta coloración es indeseable desde el punto de vista cosmético.

Además, se observa que este fenómeno es particularmente pronunciado en el caso de los nanopigmentos de TiO<sub>2</sub>.

45 En el estado de la técnica se indicaron ya diferentes ensayos para solucionar individualmente este problema: en el documento japonés JP61-215314 se recomendó el uso de agentes que enmascaran, los cuales se eligen de entre ácido edetínico, ácido metafosfórico, ácido polifosforónico y/o las sales de estos ácidos, para reducir el fenómeno de la coloración amarilla. Sin embargo, esta solución no es completamente satisfactoria.

50 En el documento europeo EP-A-0 748 624 se establece que el uso de óxidos metálicos en forma de nanopartículas de dióxido de titanio, que están tratados con una silicona (derivado de silano o derivado de siloxano), reduce claramente la coloración amarilla que se observa comúnmente en los agentes protectores contra el sol, que contienen combinaciones corrientes del tipo de derivado de dibenzoilmetano/pigmento de TiO<sub>2</sub>.

Además, a partir del documento WO-A-94/04131 se conocen composiciones estables que filtran la luz, que contienen fracciones de cantidad bien definidas de un derivado de dibenzoilmetano en combinación con un

derivado de bencilidenalcanfor. Según este documento impreso, en las fracciones indicadas de cantidad puede estabilizarse contra la luz el derivado de dibenzoilmetano mediante el bencilidenalcanfor, es decir se limita su descomposición bajo la acción de la radiación UV y en particular radiación UV-A. En el mismo documento impreso se indica que estas composiciones fotoestables pueden contener además un pigmento orgánico, y en particular un pigmento de dióxido de titanio que bloquea la radiación UV, el cual puede estar envuelto con un compuesto y en particular con un compuesto que contiene silicona.

A pesar de estos ensayos para solucionar los problemas mencionados anteriormente por combinación de derivados de dibenzoilmetano con partículas de óxido metálico, existe todavía la necesidad de una calidad de óxido metálico, que solucione simultáneamente de manera satisfactoria todos los problemas mencionados y según métodos adecuados de producción.

Se encontró ahora de modo sorprendente que es posible producir determinados agentes protectores en forma de nanopartículas contra UV, que exhiben un recubrimiento de dióxido de silicio, que solucionen los problemas mencionados de manera satisfactoria.

El documento EP 1287807 describe una composición cosmética que contiene dióxido de titanio en forma de nanopartículas, las cuales están recubiertas con dióxido de silicio, y el uso en agentes protectores contra el sol.

El documento EP 1284277 describe partículas de óxido metálico envueltas en dióxido de silicio.

El documento EP 0988853 describe una composición cosmética que contiene un óxido metálico en forma de nanopartículas recubierto con dióxido de silicio y un método para la producción del óxido metálico en forma de nanopartículas.

El documento US 2002/017221 describe un método para la producción de pigmentos de dióxido de titanio que están recubiertos con dióxido de silicio.

El documento WO 02/068544 describe un método para la producción de dióxido de titanio en forma de nanopartículas, en el cual se calienta a 60-70°C u 85°C una dispersión acuosa.

El documento EP 0595471 describe un método para la producción de dióxido de titanio en forma de nanopartículas, en el cual se calienta a 60°C o 90°C una dispersión acuosa.

El documento US 2885366 describe un método para recubrimiento con ácido silícico de partículas de dióxido de titanio, en el cual se calienta a 95°C o 100°C una dispersión acuosa de partículas de dióxido de titanio.

Un primer objetivo de la presente invención es un método para la producción de un agente protector contra UV en forma de nanopartículas, el cual exhibe un recubrimiento de dióxido de silicio, mediante tratamiento hidrotérmico de un óxido metálico en forma de nanopartículas y subsiguiente aplicación de un recubrimiento de dióxido de silicio según la reivindicación 1.

Como tratamiento hidrotérmico se denomina el calentamiento de una solución, o bien suspensión o dispersión acuosas, en un recipiente cerrado, dado el caso bajo presión (véase también Ullmanns Enzyklopädie der Technischen Chemie, 4ª edición, 1978, volumen 15, pp.117 y siguientes: K. Recker, Einkristallzüchtung).

En el sentido de la presente invención se entiende por un agente protector contra UV en forma de nanopartículas, preferiblemente un óxido metálico en forma de nanopartículas con recubrimiento de dióxido de silicio. El tamaño de cristalita del óxido metálico en forma de nanopartículas en el agente protector contra UV en forma de nanopartículas, determinado según el método de Scherrer está comúnmente en el intervalo de 5 nm a 100 nm, preferiblemente en el intervalo 8 a 50 nm y en particular preferiblemente por debajo de 25 nm. Las dimensiones que pueden determinarse en la microscopía de transmisión de electrones del óxido metálico en forma de nanopartículas, están comúnmente en una longitud de 5 a 150 nm y un ancho de 5 a 60 nm. Preferiblemente la longitud está en el intervalo de 20 a 60 nm y el ancho en el intervalo de 8 a 30 nm.

Al respecto, están para el uso de acuerdo con la invención como óxidos metálicos en forma de nanopartículas, en particular dióxido de titanio, óxidos de hierro, óxido de zinc o también óxidos de cerio, en los que como óxido metálico se prefiere en particular de acuerdo con la invención, dióxido de titanio. Al respecto, el dióxido de titanio puede estar presente en forma de rutilo o anatasa o en forma amorfa, pero preferiblemente en forma de rutilo y/o anatasa. El tamaño preferido partícula primaria está en el intervalo de 5 a 50 nm. Al respecto, las partículas primarias, en particular en anatasa, son preferiblemente redondas, mientras las partículas primarias de rutilo frecuentemente ocurren en forma de aguja o de huso hasta ovals ("forma de huevo"). Sin embargo, de acuerdo con la invención pueden usarse también partículas primarias redondas de rutilo.

El recubrimiento de dióxido de silicio debería cubrir tan completamente como fuera posible al óxido metálico en

forma de nanopartículas, y puesto que sin embargo es inerte como filtro UV, no obstante no debería estar presente en muy grandes cantidades. Se ha mostrado que es ventajoso cuando el contenido de dióxido de silicio, referido a la totalidad del agente protector contra UV en forma de nanopartículas, es 5 a 50 % en peso, preferiblemente 8 a 30 % en peso y en particular preferiblemente 12 a 20 % en peso.

- 5 El agente protector contra UV en forma de nanopartículas resultante muestra comúnmente un tamaño de partícula, según el método Scherrer en el intervalo de 5 nm a 100 nm, preferiblemente en el intervalo 8 a 50 nm y en particular preferiblemente por debajo de 25 nm. Las dimensiones determinables en la microscopía de transmisión de electrones del agente protector contra UV en forma de nanopartículas están comúnmente en una longitud de 5 a 160 nm y un ancho de 10 a 70 nm. Preferiblemente la longitud está en el intervalo de 30 a 70 nm y el ancho en el intervalo de 18 a 40 nm.

Al respecto, el agente protector contra UV en forma de partículas muestra propiedades ventajosas respecto a:

- absorción de UV, en particular absorción en banda ancha o bien UV-B,
- transparencia a luz visible (VIS),
- buena, en particular elevada fotoestabilidad,
- 15 - reducida o bien impedida fotoactividad,
- superficie hidrofílica, buena incorporación y estabilidad a la deposición en fases acuosas;
- superficie de sílice que, dado el caso, puede ser modificada fácilmente con métodos conocidos para que sea hidrófoba,
- capacidad para dispersarse fácilmente en fases acuosa y oleosa,
- 20 - en combinación con derivados de dibenzoilmetano, en particular:
  - o coloración reducida de la formulación y/o
  - o debilitamiento en la coloración de la formulación durante el almacenamiento y/o
  - o ninguna o reducida separación por cristalización de los complejos de derivados de dibenzoilmetano y/o
  - o aumento en la estabilidad al almacenamiento de los derivados de dibenzoilmetano y/o
  - 25 o mejora en el efecto protector contra la luz, en particular después del almacenamiento,
- en combinación con autobronceadores, en particular dihidroxiacetona, no se observa o se observa una reducida pérdida de estabilidad del autobronceador respecto a los del estado de la técnica,
- en combinación con derivados de benzofenona, en particular 2-hidroxi-4-metoxi-benzofenona, se observa una estabilización del derivado de benzofenona.

- 30 Al respecto, se ha mostrado en particular que para la materialización simultánea de las propiedades mencionadas, puede ser ventajoso cuando el óxido metálico en forma de partículas está dotado con cerio o hierro, preferiblemente hierro.

En otra variante así mismo preferida, el óxido metálico en forma de partículas está sin embargo libre de sustancias que lo dotan.

- 35 Al respecto, para formulaciones cosméticas se muestra el debilitamiento de la coloración de la formulación durante el almacenamiento por combinación con derivados de dibenzoilmetano, para todas las temperaturas comunes de almacenamiento, en particular a 4°C, temperatura ambiente y 50°C. Este efecto positivo comienza directamente después de la producción de la formulación. Hasta donde se sabe hasta ahora, no ocurre una renovada intensificación de la coloración en la vida útil corriente de una formulación cosmética.

- 40 Como ya se mencionó anteriormente, cuando se respeta el método de producción de acuerdo con la reivindicación 1, se obtiene el agente protector contra UV en forma de nanopartículas, con las propiedades descritas.

Es correspondiente con el objetivo de la presente invención, el método de acuerdo con la reivindicación 1 para la producción de un óxido metálico en forma de nanopartículas con propiedades de protección contra la luz, el cual se caracteriza porque

- 45 a) se trata por vía hidrotérmica un óxido metálico en forma de nanopartículas y  
 b) a continuación se aplica un recubrimiento de dióxido de silicio.

Como ya se explicó anteriormente, en este método puede preferirse cuando el óxido metálico en forma de nanopartículas usado en la etapa a) es un dióxido de titanio en forma de nanopartículas, que preferiblemente puede estar dotado con hierro.

5 Al respecto, el tratamiento hidrotérmico es ejecutado a temperaturas en el intervalo de 140 a 360°C, preferiblemente en el intervalo de 140 a 200°C.

Mediante el tratamiento hidrotérmico se forman nanocristalitas estables con tamaño y forma homogéneos. A bajas temperaturas surgen cristalitas "en forma de agujas". Con el aumento de la temperatura las cristalitas se redondean. Toman formas ovales, que van hasta partículas redondas a temperaturas muy altas. Además ocurre un crecimiento homogéneo de los cristales, lo cual conduce a una reducción en la reactividad y fotoactividad.

10 Son ventajas del tratamiento hidrotérmico respecto a un tratamiento térmico corriente (tratamiento de un polvo seco con temperatura):

- formación homogénea de tamaños de cristallita con distribución estrecha de núcleo
- impedimento de efectos de sinterización (formación de agregados no deseados)

15 El recubrimiento con dióxido de silicio en la etapa b) es ejecutado preferiblemente como proceso sol-gel, en el que en particular preferiblemente se añade una solución de vidrio soluble a una suspensión del óxido metálico.

Al respecto, en una variante ventajosa de la presente invención, el proceso sol-gel es ejecutado a valor de pH mantenido constante. El valor de pH mantenido constante puede estar en un intervalo de pH 2 a pH 11, en el que el valor de pH está preferiblemente en el intervalo de pH = 5 a pH = 8, preferido de modo particular en el intervalo de pH = 6 a pH = 7.

20 Otra variante ventajosa de la presente invención es la adición total del vidrio soluble necesario para el tratamiento posterior a un pH = 7 a pH = 11 sin mantenimiento constante del pH. A continuación se reduce el pH a un valor de pH = 5 a pH = 8, preferiblemente a pH = 6 a pH = 7.

Además se prefiere cuando se ejecuta la etapa b) a una temperatura mayor, preferiblemente a una temperatura en el intervalo de 50°C a 110°C.

25 En todas las variantes mencionadas del método de acuerdo con la invención, es ventajoso un tiempo de maduración después de la terminación del recubrimiento. El tiempo de maduración debería estar entre 1 h y 8 h, preferiblemente de 2 h a 4 h y ser ejecutada a una temperatura de 50°C a 110°C.

Además, respecto a los tamaños de aglomerados deseados para el procesamiento posterior, puede ser ventajoso cuando el producto es molido posteriormente. Aquí pueden utilizarse las técnicas de molienda comunes aplicables en los materiales en forma de nanopartículas.

30 Debido a las ventajas mencionadas, el producto del método es adecuado para ser usado en una preparación con propiedades de protección contra la luz.

Las preparaciones son preferiblemente preparaciones para aplicación tópica, por ejemplo formulaciones cosméticas o dermatológicas. Las preparaciones contienen en este caso un vehículo cosmética o dermatológicamente adecuado y, dependiendo del perfil deseado de propiedades, opcionalmente otros ingredientes adecuados.

35 Otras preparaciones preferidas son elegidas de entre el grupo de fibras, textiles, incluyendo sus recubrimientos, pinturas, sistemas de recubrimiento, láminas y empaques para la protección de alimentos, plantas o bienes técnicos.

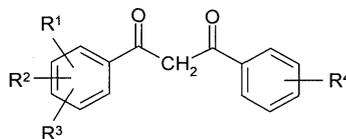
40 Aparte de las ventajas ya mencionadas, el uso de los agentes protectores contra UV en forma de nanopartículas, producidos de acuerdo con la invención, en preparaciones que son emulsiones, puede contribuir en particular también a la estabilización de la emulsión.

Mediante ello puede por regla general reducirse el uso de emulsificantes o incluso en el caso individual (emulsión de Pickering), renunciarse por completo al uso de emulsificantes.

45 Al respecto las preparaciones preferidas con propiedades de protección contra la luz contienen por lo menos un derivado de dibenzoilmetano. Como ya se mostró, son derivados de dibenzoilmetano los productos de por sí bien conocidos, que son descritos en particular en los documentos escritos FR-A-2 326 405, FR-A-2 440 933 y EP-A-0 114 607 mencionados anteriormente.

Los derivados de dibenzoilmetano pueden ser elegidos en particular entre los derivados de dibenzoilmetano de la

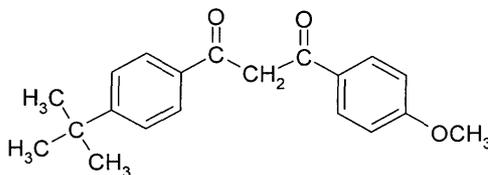
siguiente fórmula:



en la que R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y R<sup>4</sup>, que son idénticos o diferentes uno de otro, son hidrógeno, un grupo alquilo C<sub>1-8</sub> de cadena recta o ramificada o un grupo alcoxi C<sub>1-8</sub> de cadena recta o ramificada. Evidentemente pueden usarse un derivado de dibenzoilmetano o varios derivados de dibenzoilmetano. De los derivados de dibenzoilmetano pueden mencionarse en particular:

- 2-metildibenzoilmetano,
  - 4-metildibenzoilmetano,
  - 4-isopropildibenzoilmetano,
  - 10 - 4-tert.-butildibenzoilmetano,
  - 2,4-dimetildibenzoilmetano,
  - 2,5-dimetildibenzoilmetano,
  - 4,4'-diisopropildibenzoilmetano,
  - 4,4'-metoxi-tert.-butildibenzoilmetano,
  - 15 - 2-metil-5-isopropil-4'-metoxidibenzoilmetano,
  - 2-metil-5-tert.-butil-4'-metoxidibenzoilmetano,
  - 2,4-dimetil-4'-metoxidibenzoilmetano
- y
- 2,6-dimetil-4-tert.-butil-4'-metoxidibenzoilmetano,
- 20 en los que esta numeración no es limitante.

De los derivados de dibenzoilmetano mencionados anteriormente se prefiere en particular el 4,4'-metoxi-tert.-butildibenzoilmetano y en particular el 4,4'-metoxi-tert.-butildibenzoilmetano que se encuentra en el mercado bajo la denominación comercial Eusolex® 9020 de la compañía Merck, en la que este filtro corresponde a esta fórmula estructural:



- 25 Otro derivado preferido de dibenzoilmetano es el 4-isopropildibenzoilmetano.

Al respecto, otras preparaciones preferidas con propiedades de protección contra la luz contienen por lo menos una benzofenona o derivado de benzofenona, como en particular se prefiere 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona (por ejemplo Eusolex® 4360) o ácido 2-hidroxi-4-metoxibenzofenon-5-sulfónico y su sal de sodio y (por ejemplo Uvinul® MS-40).

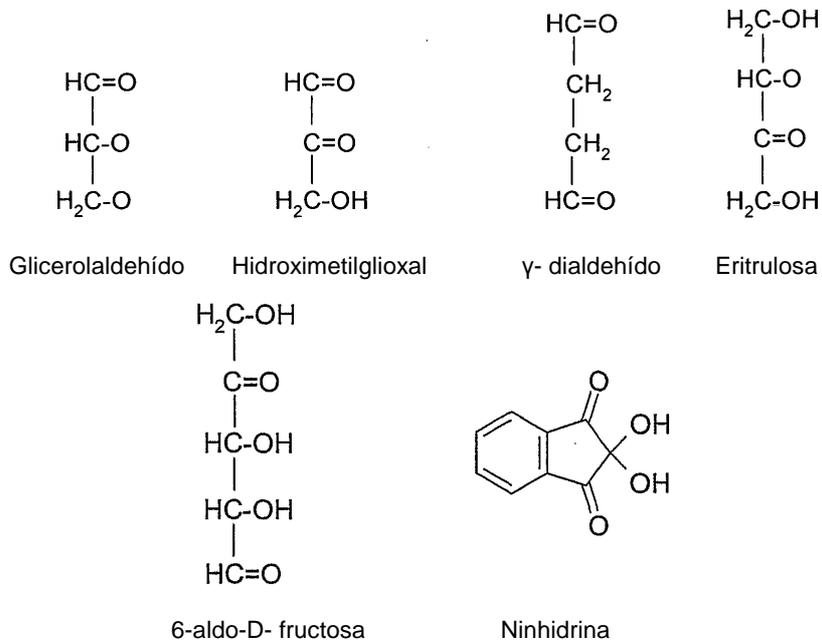
El o los derivado(s) de dibenzoilmetano o el o los derivado(s) de benzofenona pueden estar presentes en las composiciones en fracciones de cantidad que están en general en el intervalo de 0,1 a 10 % en peso y preferiblemente fracciones de cantidad que están en el intervalo de 0,3 a 5 % en peso, en las que estas fracciones de cantidad se refieren al peso total de la composición.

35 Además, puede preferirse cuando las composiciones contienen otros filtros UV inorgánicos. Aquí se prefieren tanto aquellos de los grupos de dióxido de titanio como por ejemplo dióxido de titanio recubierto (por ejemplo Eusolex® T-2000, Eusolex®T-AQUA), óxidos de zinc (por ejemplo Sachtotec®), óxidos de hierro o también óxidos de cerio.

Estos filtros UV inorgánicos son incorporados en preparaciones cosméticas por regla general en una cantidad de 0,5 a 20 por ciento en peso, preferiblemente 2 - 10 %. En particular, puede preferirse al respecto cuando en emulsiones, en una fase está presente un agente protector contra UV en forma de nanopartículas producido de acuerdo con la invención, y en la otra fase está presente otro filtro UV inorgánico.

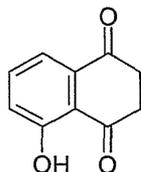
5 En otra forma así mismo preferida de realización, la preparación contiene por lo menos un autobronceador.

Como autobronceadores ventajosos pueden usarse entre otros:



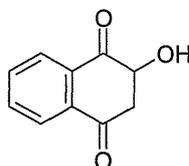
10

Además, se menciona la 5-hidroxi-1,4-naftoquinona (Juglon), la cual se extrae de las cortezas de nueces frescas



5-hidroxi-1,4-naftoquinona (Juglon)

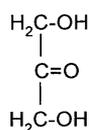
así como la 2-hidroxi-1,4-naftoquinona (Lawson) que ocurre en las pruebas de henna.



15

2-hidroxi-1,4-naftoquinona (Lawson)

De modo muy particular se prefiere la 1,3-dihidroxiacetona (DHA), un azúcar trivalente que ocurre en el cuerpo humano, y sus derivados.



20

1,3-dihidroxiacetona (DHA)

Así mismo, es posible el uso de un agente protector contra UV en forma de nanopartículas producido de acuerdo

con la invención, para la estabilización de los autobronceadores, en particular dihidroxiacetona o derivados de dihidroxiacetona.

Además, las preparaciones pueden contener también colorantes y pigmentos de color. Los colorantes y pigmentos de color pueden ser elegidos de entre las correspondientes listas positivas de la legislación de cosméticos o bien de la lista EG de colorantes cosméticos. En la mayoría de los casos ellos son idénticos a los colorantes permitidos para alimentos. Son por ejemplo pigmentos de color ventajosos, dióxido de titanio, mica, óxidos de hierro (por ejemplo Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, FeO(OH)) y/u óxido de estaño. Son por ejemplo colorantes ventajosos, carmín, azul de Berlín, verde óxido de cromo, azul ultramarino y/o violeta de manganeso. En particular es ventajoso elegir los colorantes y/o pigmentos de color de la siguiente lista. Los números de Colour Index (CIN) se toman del Rowe Colour Index, 3ª edición, Society of Dyers and Colourists, Bradford, Inglaterra, 1971.

Denominación química u otra	CIN	Color
Verde pigmento	10006	Verde
Verde ácido 1	10020	Verde
Ácido 2,4-dinitrohidroxinaftaleno-7-sulfónico	10316	Amarillo
Amarillo pigmento 1	11680	Amarillo
Amarillo pigmento 3	11710	Amarillo
Naranja pigmento 1	11725	Naranja
2,4-dihidroxiazobenceno	11920	Naranja
Rojo solvente 3	12010	Rojo
1-(2'-cloro-4'-nitro-1'-fenilazo)-2-hidroxinaftaleno	12085	Rojo
Rojo pigmento 3	12120	Rojo
Ceresrot; Rojo Sudán; Rojo graso G	12150	Rojo
Rojo pigmento 112	12370	Rojo
Rojo pigmento 7	12420	Rojo
Marrón pigmento 1	12480	Marrón
4-(2'-metoxi-5'-sulfondietilamido-1'-fenilazo)-3-hidroxi-5"-cloro-2",4"-dimetoxi 2-naftanilida	12490	Rojo
Amarillo disperso 16	12700	Amarillo
Ácido 1-(4-sulfo-1-fenilazo)-4-amino-benceno-5-sulfónico	13015	Amarillo
Ácido 2,4-dihidroxi-azobenceno-4'-sulfónico	14270	Naranja
Ácido 2-(ácido 2,4-dimetilfenilazo-5-sulfónico)-1-hidroxinaftaleno-4-sulfónico	14700	Rojo
Ácido 2-(4-sulfo-1-naftilazo)-1-naftol-4-sulfónico	14720	Rojo
Ácido 2-(6-sulfo-2,4-xililazo)-1-naftol-5-sulfónico	14815	Rojo
1-(4'-sulfofenilazo)-2-hidroxinaftaleno	15510	Naranja
1-(2-sulfónico-4-cloro-5-carboxílico-1-fenilazo)-2-hidroxinaftaleno	15525	Rojo
1-(3-Metil-fenilazo-4-sulfónico)-2-hidroxinaftaleno	15580	Rojo
Ácido 1-(4',(8')-sulfóniconaftilazo)-2-hidroxinaftaleno	15620	Rojo
Ácido 2-hidroxi-1,2'-azonaftaleno-1'-sulfónico	15630	Rojo
Ácido 3-hidroxi-4-fenilazo-2-naftilcarboxílico	15800	Rojo
Ácido 1-(2-sulfo-4-metil-1-fenilazo)-2-naftilcarboxílico	15850	Rojo
Ácido 1-(2-sulfo-4-metil-5-cloro-1-fenilazo)-2-hidroxi-naftaleno-3-carboxílico	15865	Rojo
Ácido 1-(2-sulfo-1-naftilazo)-2-hidroxinaftaleno-3-carboxílico	15880	Rojo
Ácido 1-(3-sulfo-1-fenilazo)-2-naftol-6-sulfónico	15980	Naranja
Ácido 1-(4-sulfo-1-fenilazo)-2-naftol-6-sulfónico	15985	Amarillo
Rojo Allura	16035	Rojo
Ácido 1-(4-Sulfo-1-naftilazo)-2-naftol-3,6-disulfónico	16185	Rojo
Naranja ácido 10	16230	Naranja
Ácido 1-(4-sulfo-1-naftilazo)-2-naftol-3,6-disulfónico	16255	Rojo
Ácido 1-(4-sulfo-1-naftilazo)-2-naftol-3,6,8-trisulfónico	16290	Rojo
Ácido 8-Amino-2-fenilazo-1-naftol-3,6-disulfónico	17200	Rojo
Rojo ácido 1	18050	Rojo

ES 2 611 128 T3

Rojo ácido 155	18130	Rojo
Amarillo ácido 121	18690	Amarillo
Rojo ácido 180	18736	Rojo
Amarillo ácido 11	18820	Amarillo
Denominación química u otra	CIN	Color
Amarillo ácido 17	18965	Amarillo
Ácido 4-(4-sulfo-1-fenilazo)-1-(4-sulfofenil)-5-hidroxi-pirazolon-3-carboxílico	19140	Amarillo
Amarillo pigmento 16	20040	Amarillo
2,6-(4'-sulfo-2",4"-dimetil)-bis-fenilazo)1,3-dihidroxi-benceno	20170	Naranja
Negro ácido 1	20470	Negro
Amarillo pigmento 13	21100	Amarillo
Amarillo pigmento 83	21108	Amarillo
Amarillo solvente	21230	Amarillo
Rojo ácido 163	24790	Rojo
Rojo ácido 73	27290	Rojo
Ácido 2-[4'-(4"-sulfo-1"-fenilazo)-7'-sulfo-1'-naftilazo]-1-hidroxi-7-aminonaftaleno-3,6-disulfónico	27755	Negro
Ácido 4-[4"-sulfo-1"-fenilazo)-7'-sulfo-1'-naftilazo]-1-hidroxi-8-acetil-aminonaftaleno-3,5-disulfónico	28440	Negro
Naranja directo 34, 39, 44, 46, 60	40215	Naranja
Amarillo alimenticio	40800	Naranja
trans-β-apo-8'-carotenoaldehído (C <sub>30</sub> )	40820	Naranja
Etiléster del ácido trans-apo-8'-Carotenoico (C <sub>30</sub> )	40850	Naranja
Cantaxantina	40850	Naranja
Azul ácido 1	42045	Azul
2,4-disulfo-5-hidroxi-4'-4"-bis-(dietilamino)trifenil-carbinol	42051	Azul
4-[-(4-N-etil-p-sulfobencilamino)-fenil-(4-hidroxi-2-sulfofenil)-(metileno)-1-(N-etilN-p-sulfobencil)-2,5-ciclohexadienimina]	42053	Verde
Azul ácido 7	42080	Azul
(N-Etil-p-sulfobencil-amino)-fenil-(2-sulfofenil)-metileno-(N-etil-N-p-sulfo-bencil)Δ <sup>2,5</sup> -ciclohexadienimina	42090	Azul
Verde ácido 9	42100	Verde
Dietil-di-sulfobencil-di-4-amino-2-cloro-di-2-metil-fucsonimonio	42170	Verde
Violeta básico 14	42510	Violeta
Violeta básico 2	42520	Violeta
2'-metil-4'-(N-etil-N-m-sulfobencil)-amino-4"--(N-dietil)-amino-2-metil-N-etilN-msulfobencil-fucsonimonio	42735	Azul
4'-(N-dimetil)-amino-4"--(N-fenil)-aminonafto-N-dimetilfucsonimonio	44045	Azul
2-hidroxi-3,6-disulfo-4,4'-bis-dimetilaminonaftofucsonimonio	44090	Verde
Rojo ácido 52	45100	Rojo
Sal de 3-(2'-metilfenilamino)-6-(2'-metil-4'-sulfofenilamino)-9-(2"-carboxifenil)-xantenio	45190	Violeta
Rojo ácido 50	45220	Rojo
Fenil-2-oxifluoron-2-carboxílico	45350	Amarillo
4,5-dibromfluoresceina	45370	Naranja
2,4,5,7-tetrabromfluoresceina	45380	Rojo
Pigmento solvente	45396	Naranja
Rojo ácido 98	45405	Rojo
3',4',5',6'- tetracloro -2,4,5,7-tetrabromofluoresceina	45410	Rojo
4,5-diyodofluoresceina	45425	Rojo

ES 2 611 128 T3

2,4,5,7-tetrayodofluoresceina	45430	Rojo
Quinoftalona	47000	Amarillo
Quinoftalon-disulfónico	47005	Amarillo
Violeta ácido 50	50325	Violeta
Negro ácido 2	50420	negro
Denominación química u otra	CIN	Color
Violeta pigmento 23	51319	Violeta
1,2-dioxiantraquinona, complejo de calcio-aluminio	58000	Rojo
Ácido 3-oxipiren-5,8,10-sulfónico	59040	Verde
1-hidroxi-4-N-fenil-aminoantraquinona	60724	Violeta
1-hidroxi-4-(4'-metilfenilamino)-antraquinona	60725	Violeta
Violeta ácido 23	60730	Violeta
1,4-di(4'-metil-fenilamino)-antraquinona 61565	61565	Verde
1,4-Bis-(o-sulfo-p-toluidino)-antraquinona	61570	Verde
Azul ácido 80	61585	Azul
Azul ácido 62	62045	Azul
N,N'-dihidro-1,2,1',2'-antraquinonazina	69800	Azul
Azul de tina 6; Azul pigmento 64	69825	Azul
Naranja de tina 7	71105	Naranja
Indigo	73000	Azul
Indigo- ácido disulfónico	73015	Azul
4,4'-dimetil-6,6'-diclorotioindigo	73360	Rojo
5,5'Dichfor-7,7'-dimetiltoindigo	73385	Violeta
Quinacridona Violeta 19	73900	Violeta
Rojo pigmento 122	73915	Rojo
Azul pigmento 16	74100	Azul
Ftalocianina	74160	Azul
Azul Directo 86	74180	Azul
Ftalocianina clorada	74260	Verde
Amarillo natural 6, 19; Rojo natural 1	75100	Amarillo
Bixina, Nor-Bixina	75120	Naranja
Licopeno	75125	Amarillo
trans-alfa-, bet- o bien gamma-caroteno	75130	Naranja
Ceto- y/o hidroxilderivado del caroteno	75135	Amarillo
Guanina o agente de brillo perlino	75170	Blanco
1,7-bis-(4-hidroxi-3-metoxifenil)1,6-heptadien-3,5-diona	75300	Amarillo
Sal compleja (Na, Al, Ca) de ácido carmínico	75470	Rojo
Clorofila a y b; compuestos de cobre de la clorofila y clorofilina	75810	Verde
Aluminio	77000	Blanco
Hidrato de alúmina	77002	Blanco
Silicato de aluminio que tiene agua	77004	Blanco
Ultramarina	77007	Azul
Rojo pigmento 101 y 102	77015	Rojo
Sulfato de bario	77120	Blanco
Oxicloruro de bismuto y sus mezclas con mica	77163	Blanco
Carbonato de calcio	77220	Blanco
Sulfato de calcio	77231	Blanco
Carbono	77266	Negro
Negro pigmento 9	77267	Negro
Carbo medicinalis vegetabilis	77268:1	Negro

Óxido de cromo	77288	Verde
Óxido de cromo que tiene agua	77278	Verde
Azul pigmento 28, Verde pigmento 14	77346	Verde
Metal pigmento 2	77400	Marrón
Oro	77480	marrón
Óxidos e hidróxido de hierro	77489	Naranja
Denominación química u otra	CIN	Color
Óxido de hierro	77491	Rojo
Oxhidrato de hierro	77492	Amarillo
Óxido de hierro	77499	Negro
Mezclas de hexacianoferrato de hierro (II)- hierro (III)	77510	Azul
Pigmento blanco 18	77713	Blanco
Difosfato de manganeso imonio	77742	Violeta
Fosfato de manganeso; $Mn_3(PO_4)_2 \cdot 7 H_2O$	77745	Rojo
Plata	77820	Blanco
Dióxido de titanio y sus mezclas con mica	77891	Blanco
Óxido de zinc	77947	Blanco
6,7-dimetil-9-(1'-D-ribitol)-isoalloxazina, lactoflavina		Amarillo
Caramelo		Marrón
Capsantina, capsorubina		Naranja
Betanina		Rojo
Sales de benzopirilio, antociano		Rojo
Estearato de aluminio, zinc, magnesio y calcio		Blanco
Azul de bromotimol		Azul

Además, puede ser conveniente elegir como colorante una o varias sustancias del siguiente grupo:

- 5 2,4-dihidroxiazobenceno, 1-(2'-cloro-4'-nitro-1'fenilazo)-2-hidroxinaftaleno, rojo Sudán, ácido 2-(4-sulfo-1-naftilazo)-1-naftol-4-sulfónico, sal de calcio del ácido 2-hidroxi-1,2'-azonaftaleno-1'-sulfónico, sales de calcio y de bario del ácido 1-(2-sulfo-4-metil-1-fenilazo)-2-naftilcarboxílico, sal de calcio del ácido 1-(2-sulfo-1-naftilazo)-2-hidroxinaftaleno-3-carboxílico, sal de aluminio del ácido 1-(4-sulfo-1-fenilazo)-2-naftol-6-sulfónico, sal de aluminio del ácido 1-(4-sulfo-1-naftilazo)-2-naftol-3,6-disulfónico, ácido 1-(4-sulfo-1-naftilazo)-2-naftol-6,8-disulfónico, sal de aluminio del ácido 4-(4-sulfo-1-fenilazo)-2-(4-sulfofenil)-5-hidroxi-pirazolon-3-carboxílico, sales de aluminio y zirconio de 4,5-dibromofluoresceína, sales de aluminio y zirconio de 2,4,5,7-tetrabromofluoresceína, 3',4',5',6'-tetracloro-10 2,4,5,7-tetrabromofluoresceína y su sal de aluminio, sal de aluminio de 2,4,5,7-tetrayodofluoresceína, sal de aluminio del ácido quinoftalon-disulfónico, sal de aluminio del ácido índigo-disulfónico, óxidos de hierro rojo y negro (CIN: 77 491 (rojo) y 77 499 (negro)), hidrato de óxido de hierro (CIN: 77492), difosfato de manganesoamónio y dióxido de titanio.

- 15 Además, son ventajosos los colorantes naturales oleosolubles, como por ejemplo extracto de paprika,  $\beta$ -caroteno o cochinilla.

Además son ventajosas cremas en gel con un contenido de pigmento de brillo perlino. Se prefieren en particular las clases de pigmento de brillo perlino listados a continuación:

1. pigmentos naturales de brillo perlino, como por ejemplo
  - "plata de pescado" (cristales mixtos de guanina/hipoxantina de escamas de pescado) y
  - 20 • "nácar" (conchas molidas de mariscos)
2. pigmento monocristalino de brillo perlino, por ejemplo oxiclورو de bismuto ( $BiOCl$ )
3. pigmentos de sustrato en capas: por ejemplo mica/óxido metálico

25 Son por ejemplo base de pigmentos de brillo perlino, los pigmentos en polvo o dispersiones en aceite de ricino de oxiclورو de bismuto y/o dióxido de titanio así como oxiclورو de bismuto y/o dióxido de titanio, sobre mica. En particular es ventajoso por ejemplo el pigmento brillante listado bajo el CIN 77163.

Son además ejemplos ventajosos las siguientes clases de pigmentos de brillo perlino, a base de mica/óxido metálico:

Grupo	Carga/densidad de capa	Color
Pigmento perlino blanco plata	TiO <sub>2</sub> : 40-60 nm	Plata
Pigmento de interferencia	TiO <sub>2</sub> : 60-80 nm	Amarillo
	TiO <sub>2</sub> : 80-100 nm	Rojo
	TiO <sub>2</sub> : 100-140 nm	Azul
	TiO <sub>2</sub> : 120-160 nm	Verde
Pigmento de brillo coloreado	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Bronce
	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Cobre
	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Rojo
	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Rojo violeta
	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Rojo verde
	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Negro
Pigmento de combinación	TiO <sub>2</sub> / Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Tono oro
	TiO <sub>2</sub> / Cr <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	Verde
	TiO <sub>2</sub> / Azul berlinés	Azul profundo

5 De modo particular se prefieren por ejemplo los pigmentos de brillo perlino obtenibles de la compañía Merck bajo los nombres comerciales Timiron, Colorona o Dichrona.

10 Evidentemente, la lista de los pigmentos de brillo perlino mencionados no debería ser limitante. Los pigmentos de brillo perlino ventajosos son obtenibles por numerosas rutas de por sí conocidas. A modo de ejemplo, aparte de mica se recubren también otros sustratos con otros óxidos metálicos, como por ejemplo sílice y otros más. Son ventajosas por ejemplo partículas de SiO<sub>2</sub> recubiertas con TiO<sub>2</sub> y Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ("Ronasphere"), que son distribuidas por la compañía Merck y son adecuadas en particular para la reducción óptica de arrugas finas.

Puede ser ventajoso además, renunciar completamente a un sustrato como mica. De modo particular se prefieren pigmentos de brillo perlino, que son producidos usando SiO<sub>2</sub>. Tales pigmentos, que pueden tener también adicionalmente efectos gonicromáticos, son obtenibles por ejemplo bajo el nombre comercial Sicopearl Fantastico de la compañía BASF.

15 Además, pueden usarse de modo ventajoso pigmentos de la compañía Engelhard Mearl a base de borosilicato de calcio y sodio, que están recubiertos con dióxido de titanio. Estos son obtenibles bajo el nombre Reflecks. Por su tamaño de partícula de 40-80 µm ellos exhiben adicionalmente al color, un efecto de centelleo.

20 Además son particularmente ventajosos los pigmentos que dan efecto, que son obtenibles bajo la denominación comercial Escarcha Estándar Metasomes en diferentes colores (amarillo, rojo, verde, azul) de la compañía Flora Tech. Las partículas de escarcha están presentes aquí en mezclas con diferentes colorantes y sustancias auxiliares (como por ejemplo los colorantes con los números de Colour Index (CI) 19140, 77007, 77289, 77491).

25 Los colorantes y pigmentos pueden estar presentes tanto individualmente como también en mezclas, así como recubiertos mutuamente, en las que mediante diferentes espesores de recubrimiento se provocan en general diferentes efectos de color. La cantidad total de colorantes y pigmentos que dan color es elegida ventajosamente del intervalo de por ejemplo 0,1 % en peso a 30 % en peso, preferiblemente de 0,5 a 15 % en peso, en particular de 1,0 a 10 % en peso, referida en cada caso al peso total de las preparaciones.

Los agentes protectores contra UV en forma de nanopartículas pueden estar dotados también con un tratamiento superficial que fortalece las propiedades hidrofílicas o hidrófobas. Para la modificación hidrófoba es adecuado por ejemplo un recubrimiento de silicio o silano.

Las siliconas son de manera conocida polímeros u oligómeros orgánicos de silicio con estructura de cadena recta o cíclica, ramificada o entrecruzada con diferentes pesos moleculares, que son producidos mediante polimerización y/o policondensación de silanos funcionalizados y están formados esencialmente de unidades principales recurrentes, en las cuales los átomos de silicio están unidos mutuamente con átomos de oxígeno (enlace siloxano), en el que dado el caso grupos de hidrocarburos sustituidos están unidos mediante un átomo de carbono directamente al átomo de silicio. Los grupos hidrocarburo más comunes son los grupos alquilo y en particular metilo, los grupos fluoroalquilo, los grupos arilo y en particular fenilo así como los grupos alqueno y en particular vinilo. Otros tipos de grupos que pueden estar unidos bien sea directamente o mediante un grupo hidrocarburo a la cadena de siloxano, son en particular hidrógeno, los halógenos y en particular cloro, bromo o flúor, los tioles, los grupos alcoxi, los grupos polioxilalquilo (o poliéter) y en particular polioxi-etileno y/o polioxi-propileno, grupos hidroxilo o grupos hidroxialquilo, los grupos amino dado el caso sustituidos, los grupos amido, los grupos aciloxi o grupos aciloxialquilo, los grupos hidroxialquilamino o grupos aminoalquilo, grupos amonio cuaternario, grupos anfóteros o grupos betaina, grupos aniónicos, como carboxilato, tioglicolato, sulfosuccinato, tiosulfato, fosfato y sulfato, en los que evidentemente esta numeración de ningún modo es limitante (denominadas siliconas "organomodificadas").

Con la expresión "silicona" deben incluirse y cubrirse también los silanos necesarios para su producción y en particular los alquilsilanos.

Las siliconas adecuadas, que pueden usarse para envolver los agentes protectores contra UV en forma de nanopartículas, son elegidas preferiblemente de entre los alquilsilanos, los polialquilsiloxanos y los polialquilhidrogenosiloxanos. De manera aún más preferida, las siliconas son elegidas de entre octiltrimetilsilano, los polidimetilsiloxanos y los polimetilhidrogenosiloxanos.

Los agentes protectores contra UV en forma de nanopartículas producidos de acuerdo con la invención pueden estar presentes en las composiciones en fracciones de cantidad, que están en general en el intervalo de 0,1 a 50 % en peso y preferiblemente en fracciones de cantidad que están en el intervalo de 0,5 a 20 % en peso, en las que estas fracciones de cantidad se refieren al peso total de la composición.

Evidentemente, los agentes protectores contra el sol pueden contener uno o varios filtro(s) protector(es) contra el sol adicional(es) hidrofílico(s) o lipofílico(s), que son eficaces en la región UV-A y/o en la región UV-B y/o región IR y/o VIS (sustancia que absorbe). Estos filtros adicionales pueden ser elegidos en particular de entre derivados del ácido cinámico, derivados de ácido salicílico, derivados de alcanfor, derivados de triazina, derivados de  $\beta,\beta$ -difenilacrilato, derivados de ácido p-aminobenzoico así como filtros poliméricos y filtros de silicona, que se describen en el documento WO-93/04665. En el documento EP-A 0 487 404 se indican otros ejemplos de filtros orgánicos.

En principio entran en consideración todos los filtros UV para una combinación con los agentes protectores contra UV en forma de nanopartículas producidos de acuerdo con la invención. De modo particular se prefieren aquellos filtros UV, cuya inocuidad fisiológica ya está probada. Tanto para los filtros UVA como también para UVB, existen muchas sustancias conocidas y aprobadas, a partir de la literatura especializada, por ejemplo

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

ésteres de ácido metoxicinámico como metoxicinamato de octilo (por ejemplo Eusolex® 2292), 4- metoxicinamato de isopentilo, por ejemplo como mezcla de los isómeros (por ejemplo Neo Heliopan® E 1000),

derivados de salicilato como 2-etilhexilsalicilato (por ejemplo Eusolex® OS), 4-isopropilbencilsalicilato (por ejemplo Megasol®) o 3,3,5-trimetilciclohexilsalicilato (por ejemplo Eusolex®-HMS),

ácido 4-aminobenzoico y derivados como ácido 4-aminobenzoico, 4-(dimetil-amino)benzoato de 2-etilhexilo (por ejemplo Eusolex® -6007), 4-aminobenzoato de etilo etoxilado (por ejemplo Uvinul® P25),

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

y otras sustancias como

- 2-ciano-3,3-difenilacrilato de 2-etilhexilo (por ejemplo Eusolex® OCR),  
 - ácido 3,3'-(1,4-fenilendimetilen)-bis-(7,7-dimetil-2-oxobicyclo-[2.2.1]hept-1-ilmetanosulfónico así como sus sales (por ejemplo Mexoril® SX) y - 2,4,6-trianilino-(p-carbo-2'-etilhexil-1'-oxi)-1,3,5-triazina (por ejemplo Uvinul® T 150)

- 2-(4-dietilamino-2-hidroxi-benzoil)-benzoato de hexilo (por ejemplo Uvinul®UVA Plus, compañía BASF).

Los compuestos citados en la lista se entienden sólo como ejemplos. Evidentemente pueden usarse también otros filtros UV. En particular pueden combinarse de manera ventajosa también filtros UV orgánicos en forma de partículas, como se describen por ejemplo en el documento WO 99/66896, con los agentes protectores contra UV en forma de nanopartículas UV producidos de acuerdo con la invención.

Estos filtros UV orgánicos son incorporados en formulaciones cosméticas por regla general en una cantidad de 0,5 a 20 por ciento en peso, preferiblemente 1 - 10 % en peso.

Otros filtros UV orgánicos adecuados son por ejemplo

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

- 4,4'-[6-[4-((1,1-dimetiletil)aminocarbonil)fenilamino]-1,3,5-triazin-2,4-diil]diimino]bis(benzoato de 2-etilhexilo) (por ejemplo Uvasorb® HEB),

- α-(Trimetilsilil)-ω-[trimetilsilil]oxi]poli[oxi(dimetil [y aproximadamente 6% de metil[2-[p-[2,2-bis(etoxicarbonil)vinil]fenoxi]-1-metilenetil] y aproximadamente 1,5 % de metil[3-[p-[2,2-bis(etoxicarbonil)vinil]fenoxi]-propenil] y 0,1 a 0,4% (metilhidrogeno]silileno]] (n ≈ 60) (Nr. CAS 207 574-74-1)

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

- 2,2'-(1,4-fenilen)bis-(1 H-bencimidazol-4,6-disulfónico, sal monosódica) (Nr. CAS 180 898-37-7) y

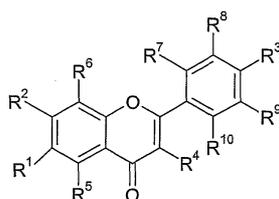
- 2,4-bis-([4-(2-etil-hexiloxi)-2-hidroxil]-fenil)-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina (Nr. CAS 103 597-45-, 187 393-00-6).

- 4,4'-[6-[4-((1,1-dimetiletil)aminocarbonil)fenilamino]-1,3,5-triazin-2,4-diil]diimino]bis(benzoato de 2-etilhexilo) (por ejemplo Uvasorb® HEB),

Por regla general, los filtros UV orgánicos son incorporados en total en una cantidad de 0,5 a 20 por ciento en peso, preferiblemente 1-15 %, en las formulaciones cosméticas.

Los compuestos preferidos con propiedades de filtro UV son 3-(4'-metilbenciliden)-dl-alcanfor, 1-(4-tert-butilfenil)-3-(4-metoxi-fenil)-propan-1,3-diona, 4-isopropildibenzoilmetano, 2-hidroxi-4-met-oxi-benzofenona, metoxicinamato de octilo, 3,3,5-trimetil-ciclo-hexil-salicilato, 4-(dimetilamino)benzoato de 2-etilhexilo, 2-ciano-3,3-di-fenil-acrilato de 2-etilhexilo, ácido 2-fenil-bencimidazol-5-sulfónico así como sus sales de potasio, sodio y trietanolamina.

Las preparaciones preferidas pueden contener también compuestos de la fórmula I,



en la que R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> son elegidos de

- H

- y OR<sup>11</sup>, en la que OR<sup>11</sup> independientemente uno de otro representa

- OH

- grupos alquiloxi C<sub>1</sub> a C<sub>20</sub> de cadena recta o ramificada,

- grupos alqueniloxi C<sub>3</sub> a C<sub>20</sub> de cadena recta o ramificada,

- grupos hidroxialcoxi C<sub>1</sub> a C<sub>20</sub> de cadena recta o ramificada, en el(los) que los grupo(s) hidroxil pueden estar unidos a un átomo de carbono primario o secundario de la cadena y además las cadenas alquilo pueden ser también interrumpidas por oxígeno, y/o

- grupos cicloalquiloxi C<sub>3</sub> a C<sub>10</sub> y/o grupos cicloalqueniloxi C<sub>3</sub> a C<sub>12</sub>, en los que los anillos también en cada caso pueden estar unidos mediante puente por grupos - (CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> con n = 1 a 3 y/o,

- radicales mono- y/u oligoglicosilo,

con la condición de que por lo menos un radical de  $R^1$  y  $R^2$  represente  $OR^{11}$ , y  $R^3$  represente un radical  $OR^{11}$  y  $R^4$  a  $R^7$  y  $R^{10}$  pueden ser iguales o diferentes, e independientemente uno de otro representan

- H

5 -grupos alquilo  $C_1$  a  $C_{20}$  de cadena recta o ramificada,

-grupos alqueno  $C_3$  a  $C_{20}$  de cadena recta o ramificada,

-grupos hidroxialquilo  $C_1$  a  $C_{20}$  de cadena recta o ramificada, en la que los grupos hidroxilo pueden estar unidos a un átomo de carbono primario o secundario de la cadena y además la cadena alquilo puede estar interrumpida también por oxígeno, y/o

10 grupos ciclo alquilo  $C_3$  a  $C_{10}$  y/o grupos cicloalqueno  $C_3$  a  $C_{12}$ , en los que los anillos en cada caso también pueden estar unidos por puente mediante grupos  $-(CH_2)_n$  con  $n = 1$  a  $3$  y

$R^8$  y  $R^9$  pueden ser iguales o diferentes, y representar independientemente uno de otro

- H

-  $OR^{11}$

15 - grupos alquilo  $C_1$  a  $C_{20}$  de cadena recta o ramificada,

- grupos alqueno  $C_3$  a  $C_{20}$  de cadena recta o ramificada,

- grupos hidroxialquilo  $C_1$  a  $C_{20}$  de cadena recta o ramificada, en los que los grupos hidroxilo pueden estar unidos a un átomo de carbono primario o secundario de la cadena y además la cadena alquilo puede estar también interrumpida por oxígeno, y/o

20 - grupos cicloalquilo  $C_3$  a  $C_{10}$  y/o grupos cicloalqueno  $C_3$  a  $C_{12}$ , en los que los anillos en cada caso también pueden estar unidos por puente mediante grupos  $-(CH_2)_n$  con  $n = 1$  a  $3$ .

Al respecto, son ventajas de las composiciones de acuerdo con la invención en particular el efecto de filtración de la luz UV y la buena compatibilidad con la piel. Adicionalmente, los compuestos descritos aquí de la fórmula I son incoloros o sólo débilmente coloreados y, contrario a muchos flavonoides conocidos de ocurrencia natural, de este modo no conducen a coloraciones en las preparaciones.

25 Entre los flavonoides de la fórmula I utilizables se encuentran al respecto filtros UV de banda ancha. Otros compuestos de la fórmula I así mismo preferidos muestran un máximo de absorción en la zona de frontera entre la radiación UV-B y la UV-A. Por ello, como filtros UV-A-II ellos completan de manera ventajosa el espectro de absorción de filtros UV-B o bien UV-A-I comunes en el comercio. Las preparaciones preferidas con propiedades de protección contra la luz contienen por lo menos un compuesto de la fórmula I, en la que  $R^3$  representa

- OH o

-grupos alcoxi  $C_1$  a  $C_{20}$  de cadena recta o ramificada, preferiblemente metoxi, etoxi o etilhexiloxi o radicales

- mono- y/u oligoglicosilo, preferiblemente radicales glucosilo y  $R^1$  y/o  $R^2$  preferiblemente representan

- OH o

35 -grupos alcoxi  $C_1$  a  $C_{20}$  de cadena recta o ramificada, preferiblemente metoxi, etoxi o etilhexiloxi o

- radicales mono- y/u oligoglicosilo, preferiblemente radicales glucosilo.

Estos compuestos preferidos se distinguen por una absorción UV particularmente intensa.

Adicionalmente, tales compuestos preferidos tienen ventajas en la incorporación en las preparaciones;

40 - los radicales mono- y/u oligoglicosilo mejora la solubilidad en agua de los compuestos que van a ser usados de acuerdo con la invención;

-los grupos alcoxi  $C_1$  a  $C_{20}$  de cadena recta o ramificada, en particular las funciones alcoxi de cadena larga, como grupos etilhexiloxi aumentan la solubilidad en aceite de los compuestos;

es decir, mediante una adecuada elección de sustituyentes, puede controlarse la hidrofilia o bien lipofilia de los compuestos según la fórmula I. Al respecto, como radicales mono- u oligosacáridos se prefieren radicales hexosilo, en particular radicales ramosilo y radicales glucosilo. También otros radicales hexosilo, por ejemplo alosilo, altrosilo, galactosilo, gulosilo, idosilo, manosilo y talosilo son de uso dado el caso ventajoso. Puede ser ventajoso también usar radicales pentosilo. Los radicales glicosilo pueden estar unidos de modo  $\alpha$ - o  $\beta$ -glicosídico con el cuerpo base. Por ejemplo, un disacárido preferido es el 6-O-(6-desoxi- $\alpha$ -L-manopiranosil)- $\beta$ -D-glucopiranosido.

Se ha mostrado que la intensidad de absorción de UV es en particular entonces alta cuando  $R^3$  representa grupos alcoxi  $C_1$  a  $C_{20}$  de cadena recta o ramificada, preferiblemente metoxi, etoxi o etilhexiloxi, y  $R^8$  y  $R^9$  son iguales y representan H o grupos alcoxi  $C_1$  a  $C_{20}$  de cadena recta o ramificada, preferiblemente metoxi, etoxi o etilhexiloxi.

Por ello se prefieren particularmente preparaciones con propiedades de protección contra la luz que contienen al menos un compuesto de la fórmula I, que se caracterizan porque  $R^3$  representa grupos alcoxi  $C_1$  a  $C_{20}$  de cadena recta o ramificada, preferiblemente metoxi, etoxi o etilhexiloxi, y  $R^8$  y  $R^9$  son iguales y representan H o grupos alcoxi  $C_1$  a  $C_{20}$  de cadena recta o ramificada, preferiblemente metoxi, etoxi o etilhexiloxi. Al respecto, en particular se prefiere cuando  $R^8$  y  $R^9$  representan H.

Los compuestos de la fórmula I son usados típicamente en cantidades de 0,01 a 20 % en peso, preferiblemente en cantidades de 0,5 % en peso a 10 % en peso y en particular preferiblemente en cantidades de 1 a 8 % en peso. Al respecto, no causa al experto de ningún modo dificultades elegir las cantidades de modo correspondiente, dependiendo del factor propuesto de protección de la preparación contra la luz.

Por combinación de uno o varios agentes protectores contra UV en forma de nanopartículas UV con otros filtros de UV, puede optimizarse la acción protectora contra el efecto dañino de la radiación UV. Las composiciones optimizadas pueden contener por ejemplo la combinación de filtros UV orgánicos 4'-metoxi-6-hidroxi-flavona con 1-(4-tert-butilfenil)-3-(4-metoxifenil)propano-1,3-diona y 3-(4'-metilbenciliden)-alcanfor.

Todos los filtros UV mencionados, incluyendo los compuestos de la fórmula I, pueden ser usados también en forma encapsulada. En particular es ventajoso usar filtros UV orgánicos en forma encapsulada. En detalle, arrojan las siguientes ventajas:

- Puede ajustarse la hidrofilia de la pared de la cápsula, independientemente de la solubilidad del filtro UV. De este modo pueden incorporarse también por ejemplo filtros UV hidrófobos en preparaciones acuosas puras. Además se previene la impresión oleosa frecuentemente percibida como desagradable, por aplicación de las preparaciones que contienen filtro UV hidrófobo.

- Determinados filtros UV, en particular derivados de dibenzoilmetano, muestran en las preparaciones cosméticas sólo una reducida fotoestabilidad. Mediante el encapsulamiento de estos filtros o de compuestos, que perjudican la fotoestabilidad de estos filtros, como por ejemplo derivados de ácido cinámico, puede aumentarse la fotoestabilidad de la totalidad de la preparación.

- En la literatura se discute siempre nuevamente la penetración en la piel por filtros UV orgánicos y el potencial de irritación asociado con ella, por aplicación directa sobre la piel humana. Mediante el encapsulamiento propuesto aquí de las sustancias correspondientes se previene este efecto.

- En general, mediante el encapsulamiento de filtros UV individuales u otros ingredientes, pueden evitarse problemas en la preparación, que surgen por la interacción mutua de los componentes individuales de la preparación, como procesos de cristalización, precipitaciones y formación de aglomeración, puesto que se previene la interacción.

Por ello, puede preferirse cuando uno o varios de los compuestos de acuerdo con la fórmula I o bien de los filtros UV mencionados anteriormente, están presentes en forma encapsulada. Al respecto, es ventajoso, cuando las cápsulas son tan pequeñas que ellas no pueden ser observadas a simple vista. Para alcanzar el efecto mencionado anteriormente, es necesario además que las cápsulas sean suficientemente estables y los principios activos no encapsulados (filtros UV) no se liberen o se liberen sólo en baja extensión al ambiente.

Las cápsulas adecuadas pueden exhibir paredes de polímeros orgánicos o inorgánicos. A modo de ejemplo, en el documento US 6,242,099 B1 se describe la producción de cápsulas adecuadas con paredes de quitina, derivados de quitina o poliaminas con varios grupos hidroxilo. Las cápsulas que van a ser usadas de modo particularmente preferido exhiben paredes que pueden ser obtenidas mediante un proceso SolGel, como se describe en los documentos WO 00/09652, WO 00/72806 y WO 00/71084. Se prefieren aquí nuevamente cápsulas cuya pared está constituida de gel de sílice (sílice; hidróxido de óxido de silicio no definido). La producción de las correspondientes cápsulas es conocida por los expertos por ejemplo a partir de los documentos citados.

Al respecto, las cápsulas están presentes en las preparaciones preferiblemente en tales cantidades, que garantizan

que los filtros UV encapsulados están presentes en la preparación en las cantidades indicadas anteriormente.

Si las preparaciones exhiben compuestos correspondientes a la fórmula I con grupos hidroxilo libres, entonces ellas muestran, aparte de las propiedades descritas, adicionalmente un efecto como antioxidante y/o captor de radicales. Por ello se prefieren también preparaciones con propiedades de protección contra la luz, que contienen al menos un compuesto de la fórmula I, que se caracteriza porque por lo menos uno los radicales R<sup>1</sup> a R<sup>3</sup> representa OH, en el que preferiblemente por lo menos uno de los radicales R<sup>1</sup> o R<sup>2</sup> representa OH.

Con ello, los compuestos de la fórmula I pueden desarrollar particularmente bien su efecto positivo como captos de radicales sobre la piel, puede preferirse dejar que los compuestos de la fórmula I penetren en las capas profundas de la piel. Para ello están disponibles varias posibilidades. Por un lado, los compuestos de la fórmula I pueden exhibir una lipofilia suficiente, para poder penetrar en las capas de la epidermis a través de la capa exterior de la piel. Como otra posibilidad, pueden proveerse a la preparación también los correspondientes agentes de transporte, por ejemplo liposomas, que hagan posible un transporte de los compuestos de la fórmula I a través de las capas exteriores de la piel. Finalmente es imaginable también un transporte sistémico de los compuestos de la fórmula I. La preparación es entonces modificada por ejemplo de modo que es adecuada para una dosificación oral.

En general, las sustancias de la fórmula I actúan como captos de radicales. Tales radicales son generados no sólo por la luz del sol, sino que se forman bajo diferentes condiciones. Son ejemplos de la anoxia, que bloquea el flujo de electrones corriente arriba de las citocromooxidasas y condiciona la formación de aniones de radical superóxido; inflamaciones, que entre otras están asociadas con la formación de aniones superóxido a través de la membrana-NADPH-oxidasa de los leucocitos, que sin embargo están asociados también con la formación (mediante dismutación en presencia de iones hierro (II)) de los radicales hidroxilo y otras especies reactivas, que normalmente participan en el fenómeno de una fagocitosis; así como la autooxidación de lípidos que en general es iniciada por un radical hidroxilo y radicales alcoxi lipídicos y genera hidroperóxidos.

Se presume que los compuestos preferidos de la fórmula I actúan también como inhibidores de enzimas. Presumiblemente ellos inhiben histidinadescarboxilasa, proteinaquinasas, elastasa, aldosareductasa así como hialuronidasa, y por ello hacen posible mantener intacta la integridad de la sustancia base de envolturas vasculares. Además presumiblemente inhiben de manera no específica la catecol-O-metiltransferasa, mediante lo cual aumenta la cantidad de la catecolamina disponible y mediante ello la resistencia vascular. Además inhiben la AMP-fosfodiesterasa, mediante lo cual las sustancias exhiben un potencial para la inhibición de la agregación de trombocitos.

Debido a estas propiedades, las preparaciones son adecuadas en general para la inmunoprotección y para la protección del ADN y ARN. Al respecto, en particular las preparaciones son adecuadas para la protección de ADN y ARN ante los ataques oxidativos, ante los radicales y ante el deterioro por radiación, en particular radiación UV. Otra ventaja de las preparaciones es la protección celular, en particular la protección de células de Langerhans ante los daños por las influencias mencionadas anteriormente.

En particular las composiciones preferidas son adecuadas también para el tratamiento de enfermedades de la piel, que están unidas con una perturbación de la queratinización que se refiere a la diferenciación y proliferación celular, en particular para el tratamiento del acné vulgaris, acné comedónico, del acné polimórfico, del acné rosaceae, de los acné nodulares, del acné conglobata, el acné condicionado por la vejez, de los acné que ocurren como efecto secundario, como el acné solaris, el acné condicionado por medicamentos o el acné professionalis, para el tratamiento de otras perturbaciones de la queratinización, en particular de las ictiosas, de los estados ictiosiformes, la enfermedad de Darrier, la queratosis palmoplantaris, las leucoplasias, los estados leucoplasiformes, los eczemas de la piel y de las mucosas (bucales) (líquenes), para el tratamiento de otras enfermedades de la piel que están asociadas con una perturbación de la queratinización y tienen un componente inflamatorio y/o inmunoalérgico y en particular todas las formas de la psoriasis, que se refieren a la piel, las mucosas y los dedos y las uñas del pie, y el reuma psoriático y las atopías de la piel, como eczemas o las atopías respiratorias o también la hipertrofia de las encías, en la que además los compuestos pueden ser usados para cualquier inflamación que no está asociada con una perturbación de la queratinización, para el tratamiento de todas las excrecencias benignas o malignas de la dermis o epidermis que dado el caso son de origen viral, como Verruca vulgaris. Verruca plana, epidermodisplasia verruciformis, papilomatosis oral, papilomatosis florida, y las excrecencias que pueden ser provocadas por radiación UV, en particular del epiteloma baso-celular y epiteloma espinocelular, para el tratamiento de otras enfermedades de la piel, como la dermatitis bullosa y las enfermedades que se refieren al colágeno, para el tratamiento de determinadas enfermedades de los ojos, en particular las enfermedades de la córnea, para la eliminación o lucha contra el envejecimiento de la piel condicionado por la luz y el asociado con el envejecimiento, para evitar las pigmentaciones y la queratosis actínica y para el tratamiento de todas las enfermedades que están asociadas con el envejecimiento normal o en el envejecimiento condicionado por la luz, para la prevención o la curación de heridas/cicatrices de las atrofias de la epidermis y/o dermis que son provocadas por corticosteroides aplicados local o sistémicamente y todos los otros tipos de atrofias de la piel, para la prevención antes o el tratamiento de

perturbaciones de la cicatrización, para evitar o eliminar las estrías del embarazo o también para promover la cicatrización, también para luchar contra las perturbaciones de la producción de sebo, como hiperseborrea por acné o la seborrea simple, para la lucha o prevención de estados cancerosos o ante estados precancerosos, en particular de la leucemia promielocítica, para el tratamiento de enfermedades inflamatorias como artritis, para el

- 5 tratamiento de todas las enfermedades de la piel u otras zonas del cuerpo, condicionadas por virus, para la prevención antes o tratamiento de la alopecia, para el tratamiento de enfermedades de la piel o enfermedades de otras zonas del cuerpo con un componente inmunológico, para el tratamiento de enfermedades del corazón/circulación, como arteriosclerosis o elevada presión sanguínea, así como la diabetes independiente de insulina, para el tratamiento de problemas de la piel que son provocados por radiación UV.
- 10 El efecto protector contra la tensión oxidativa o bien contra la acción de radicales puede ser mejorado más, cuando las preparaciones contienen uno o varios antioxidantes.

Por ello, en una forma de realización la preparación es una preparación para la protección de células del cuerpo contra la tensión oxidativa, en particular para disminuir el envejecimiento de la piel, caracterizada porque contiene preferiblemente uno o varios antioxidantes.

- 15 Existen muchas sustancias conocidas y aprobadas en la literatura especializada, que pueden ser usadas como antioxidantes, por ejemplo aminoácidos (por ejemplo glicina, histidina, tirosina, triptofano) y sus derivados, imidazoles, (por ejemplo ácido urocánico) y sus derivados, péptidos como D,L-carnosina, D-carnosina, L-carnosina y sus derivados (por ejemplo anserina), carotenoides, caroteno (por ejemplo  $\alpha$ -caroteno,  $\beta$ -caroteno, licopeno) y sus derivados, ácido clorogénico y sus derivados, ácido lipónico y sus derivados (por ejemplo ácido dihidrolipónico), aurotioglucosa, propiltiouracilo y otros tioles (por ejemplo tiorredoxina, glutatión, cisteína, cistina, cistamina y sus
- 20 glicosil-, n-acetil-, metil-, etil-, propil-, amil-, butil- y lauril-, palmitoil-, oleil-,  $\gamma$ -linoleil, colesteril- y glicerilésteres) así como sus sales, dilauriltiodipropionato, diesteariltiodipropionato, ácido tiodipropiónico y sus derivados (ésteres, éteres, péptidos, lípidos, nucleótidos, nucleósidos y sales) así como compuestos de sulfoximina (por ejemplo butioninsulfoximina, homocisteinsulfoximina, butioninsulfona, penta-, hexa-, heptationinsulfoximina) en dosificaciones compatibles muy bajas (por ejemplo pmol a  $\mu$ mol/kg), además quelantes (de metales), (por ejemplo  $\alpha$ -hidroxiácidos grasos, ácido palmítico, ácido fítico, lactoferrina),  $\alpha$ -hidroxiácidos (por ejemplo ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico), ácido húmico, ácido biliar, extracto de bilis, bilirrubina, biliverdina, EDTA, EGTA y sus derivados, ácidos grasos insaturados y sus derivados, vitamina C y derivados (por ejemplo ascorbilpalmitato, ascorbilfosfato de magnesio, ascorbilacetato), tocoferoles y derivados (por ejemplo acetato de vitamina E), vitamina
- 30 A y derivados (por ejemplo palmitato de vitamina A) así como coniferilbenzoato de la resina benzoica, ácido rutínico y sus derivados,  $\alpha$ -glicosilrutina, ácido ferúlico, furfuralidenglucitol, carnosina, butilhidroxitolueno, butilhidroxianisol, ácido nordeshidroguayarático, tri-hidroxibutirofenona, quercitina, ácido úrico y sus derivados, manosa y sus derivados, zinc y sus derivados (por ejemplo ZnO, ZnSO<sub>4</sub>), selenio y sus derivados (por ejemplo seleniometionina), estilbeno y sus derivados (por ejemplo óxido de estilbeno, óxido de trans-estilbeno).

- 35 Así mismo, para el uso en preparaciones cosméticas de acuerdo con la invención, son adecuadas mezclas de antioxidantes. Son por ejemplo mezclas conocidas y que pueden comprarse, mezclas que contienen como ingrediente activo lecitina, L-(+)-ascorbilpalmitato y ácido cítrico (por ejemplo (por ejemplo Oxynex® AP), tocoferoles naturales, L-(+)-ascorbilpalmitato, ácido L-(+)-ascórbico y ácido cítrico (por ejemplo Oxynex® K LIQUID), extractos de tocoferol de fuentes naturales, L-(+)-ascorbilpalmitato, ácido L-(+)-ascórbico y ácido cítrico (por ejemplo
- 40 Oxynex® L LIQUID), DL- $\alpha$ -tocoferol, L-(+)-ascorbilpalmitato, ácido cítrico y lecitina (por ejemplo Oxynex® LM) o butilhidroxitolueno (BHT), L-(+)-ascorbilpalmitato y ácido cítrico (por ejemplo Oxynex® 2004).

Las preparaciones pueden contener como otros ingredientes, vitaminas. Preferiblemente en las preparaciones cosméticas de acuerdo con la invención pueden estar presentes vitaminas y derivados de vitaminas elegidos de entre vitamina A, vitamina A-propionato, vitamina A-palmitato, vitamina A-acetato, retinol, vitamina B, clorhidrato de

45 cloruro de tiamina (vitamina B1), riboflavina (vitamina B2), nicotinamida, vitamina C (ácido ascórbico), vitamina D, ergocalciferol (vitamina D2), vitamina E, DL- $\alpha$ -tocoferol, tocoferol-E-acetato, tocoferolhidrogenosuccinato, vitamina K1, esculina (principio activo de vitamina P), tiamina (vitamina B1), ácido nicotínico (niacina), piridoxina, piridoxal, piridoxamina, (vitamina B6), ácido pantoténico, biotina, ácido fólico y cobalamina (vitamina B12), en particular se prefieren vitamina A-palmitato, vitamina C, DL- $\alpha$ -tocoferol, tocoferol-E-acetato, ácido nicotínico, ácido pantoténico y

50 biotina.

Las preparaciones pueden contener además otros principios activos comunes, indulgentes con la piel o que cuidan la piel. En principio, estos pueden ser todos los principios activos conocidos por los expertos.

Son principios activos particularmente preferidos los ácidos pirimidincarboxílicos y/o ariloximas.

- 55 Los ácidos pirimidincarboxílicos ocurren en los microorganismos halófilos y juegan un papel en la regulación osmótica de estos organismos (E. A. Galinski et al., Eur. J. Biochem., 149 (1985) páginas 135-139). Al respecto, bajo los ácidos pirimidincarboxílicos se mencionan en particular ectoína (ácido (S)-1,4,5,6-tetrahidro-2-metil-4-

pirimidincarboxílico) e hidroxiectoina (ácido (S,S)-1,4,5,6-tetrahidro-5-hidroxi-2-metil-4-pirimidin carboxílico y sus derivados. Estos compuestos estabilizan enzimas y otras biomoléculas en soluciones acuosas y solventes orgánicos. Además, estabilizan en particular enzimas contra las condiciones que desnaturalizan, como sales, valores extremos de pH, surfactantes, urea, cloruro de guanidinio y otros compuestos.

- 5 La ectoina y derivados de ectoina como hidroxiectoina pueden ser usados de manera ventajosa en medicamentos. En particular puede usarse hidroxiectoina para la producción de un medicamento para el tratamiento de enfermedades de la piel. Otros campos de uso de la hidroxiectoina y otros derivados de ectoina están típicamente en ámbitos en los cuales por ejemplo se usa como aditivo trehalosa. De este modo pueden encontrar aplicación derivados de ectoina, como hidroxiectoina, como agente protector en células secas de bacterias y levaduras.
- 10 También pueden protegerse con ectoina o sus derivados, productos farmacéuticos como péptidos y proteínas no glicosilados farmacéuticamente eficaces, por ejemplo t-PA.

- Bajo las aplicaciones cosméticas se menciona en particular el uso de ectoina y derivados de ectoina para el cuidado de piel envejecida, seca o irritada. De este modo, en el documento europeo EP-A-0 671 161 se describe particular que la ectoina e hidroxiectoina son usadas en preparaciones cosméticas como polvos, jabones, productos de limpieza que tienen surfactantes, lápices labiales, coloretes, maquillajes, cremas para el cuidado y preparados para la protección contra el sol.
- 15

Al respecto, se usa preferiblemente un ácido pirimidincarboxílico según la fórmula II que se encuentra abajo,

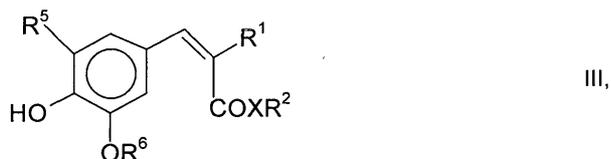


- 20 en la que R<sup>1</sup> es un radical H o alquilo C<sub>1-8</sub>, R<sup>2</sup> es un radical H o alquilo C<sub>1-4</sub> y R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup> así como R<sup>6</sup> son en cada caso independientemente uno de otro un radical del grupo de H, OH, NH<sub>2</sub> y alquilo C<sub>1-4</sub>. Preferiblemente se usan ácidos pirimidincarboxílicos, en los cuales R<sup>2</sup> es un grupo metilo o etilo y R<sup>1</sup> o bien R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> son H. En particular se prefieren los ácidos pirimidincarboxílicos ectoina (ácido (S)-1,4,5,6-tetrahidro-2-metil-4-pirimidin-carboxílico) e hidroxiectoina (ácido (S, S)-1,4,5,6-tetrahidro-5-hidroxi-2-metil-4-pirimidin-carboxílico). Al respecto, las preparaciones contienen tales ácidos pirimidincarboxílicos preferiblemente en cantidades de hasta 15 % en peso.

- 25 Bajo las ariloximas se usa preferiblemente 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima, la cual es denominada también como HMLO, LPO o F5. Por ejemplo, a partir del documento de divulgación alemán DE-A-41 16 123 se conoce su idoneidad para el uso en agentes cosméticos. Las preparaciones que contienen 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima son por consiguiente adecuadas para el tratamiento de enfermedades de la piel están asociadas con inflamaciones. Se conoce que tales preparaciones pueden ser usadas por ejemplo para la terapia de la psoriasis, diferentes formas de eczema, dermatitis irritante y tóxica, dermatitis por UV así como otras enfermedades alérgicas y/o inflamatorias de la piel y los anexos de la piel. Las preparaciones que contienen ariloximas, preferiblemente 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima, muestran de manera sorprendente aptitud antiinflamatoria. Al respecto, las preparaciones contienen preferiblemente 0,01 a 10 % en peso de la ariloxima, en la que se prefiere en particular cuando la preparación contiene 0,05 a 5 % en peso de ariloxima.
- 30

- 35 Todos los compuestos o componentes descritos aquí, que pueden ser usados en las preparaciones, son conocidos y adquiribles por compra o pueden ser sintetizados según métodos conocidos.

Aparte de los compuestos descritos aquí, las preparaciones pueden contener también por lo menos un fotoestabilizador, preferiblemente correspondiente a la fórmula III



- 40 en la que
- R<sup>1</sup> es elegido de entre -C(O)CH<sub>3</sub>, -CO<sub>2</sub>R<sup>3</sup>, -C(O)NH<sub>2</sub> y -C(O)N(R<sup>4</sup>)<sub>2</sub>;
- X es O o NH;
- R<sup>2</sup> representa un radical alquilo C<sub>1-30</sub> lineal o ramificado;

R<sup>3</sup> representa un radical alquilo C<sub>1-20</sub> lineal o ramificado,

todos los R<sup>4</sup> representan independientemente uno de otro H o radical alquilo C<sub>1-8</sub> lineal o ramificado

R<sup>5</sup> representa H, un radical alquilo C<sub>1-8</sub> lineal o ramificado o un radical alquilo -O-C<sub>1-8</sub> lineal o ramificado

y

5 R<sup>6</sup> representa un radical alquilo C<sub>1-8</sub>,

en la que el fotoestabilizador en particular es preferiblemente 2-(4-hidroxi-3,5-dimetoxi-benciliden)-malonato de bis-(2-etil-hexilo). En el documento internacional WO 03/007906 se describen los correspondientes fotoestabilizadores, su producción y uso.

10 Las composiciones puede pueden ser producidas según métodos que son bien conocidos por los expertos, en particular según el método que sirve para la producción de emulsiones aceite en agua o emulsiones agua en aceite.

15 Estas composiciones pueden estar presentes en particular en forma de emulsiones simples o complejas (aceite en agua, agua en aceite, aceite en agua en aceite o agua en aceite en agua), como cremas, leches, geles, o cremas en gel, polvos y lápices sólidos y dado el caso pueden ser confeccionadas como aerosoles y estar presentes en forma de espumas o atomizados. Preferiblemente estas composiciones están presentes en forma de una emulsión aceite en agua.

Las composiciones cosméticas pueden ser usadas como composiciones para la protección de la epidermis humana o del cabello contra la radiación UV, como agente protector contra el sol o productos de maquillaje.

20 Debería indicarse al respecto que en las formulaciones para la protección contra el sol, que exhiben un vehículo del tipo de una emulsión aceite en agua, la fase acuosa (que contiene en particular el filtro hidrofílico) constituye en general 50 a 95 % en peso y preferiblemente 70 a 90 % en peso, referido a la totalidad de la formulación, la fase oleosa (que contiene en particular el filtro lipofílico) constituye 5 a 50 % en peso y preferiblemente 10 a 30 % en peso, referido al total de la formulación y el (co)emulsificante o los (co)emulsificantes constituyen 0,5 a 20 % en peso y preferiblemente 2 a 10 % en peso, referido al total de la formulación.

25 Son adecuadas las preparaciones para una aplicación exterior, por ejemplo como crema, loción, gel o como solución, que puede ser atomizada sobre la piel. Para una aplicación interior son adecuadas formas de administración como cápsulas, grageas, polvos, soluciones de comprimidos o soluciones.

30 Como formas de aplicación de las preparaciones se mencionan: soluciones, suspensiones, emulsiones, emulsiones, PIT, pastas, pomadas, geles, cremas, lociones, polvos, jabones, preparados de limpieza que tienen surfactantes, aceites, aerosoles y atomizados. Otras formas de aplicación son por ejemplo barras, champú y baños para ducha. A las preparaciones pueden añadirse cualesquier sustancias de soporte corrientes, sustancias auxiliares y dado el caso otros principios activos.

Las sustancias auxiliares que van a ser preferidas provienen del grupo de los conservantes, antioxidantes, estabilizantes, promotores de disolución, vitaminas, colorantes, mejoradores del olor.

35 Las pomadas, pastas, cremas y geles pueden contener los materiales de soporte corrientes, por ejemplo grasas animales y vegetales, ceras, parafinas, almidones, tragacanto, derivados de celulosa, polietilenglicoles, siliconas, bentonita, ácido silícico, talco y óxido de zinc o mezclas de estas sustancias.

40 Los polvos y atomizados pueden contener las sustancias de soporte corrientes, por ejemplo azúcar de leche, talco, ácido silícico, hidróxido de aluminio, silicato de calcio y poliamida en polvo o mezcla de estas sustancias. Adicionalmente, los atomizados pueden contener los propelentes corrientes, por ejemplo clorofluorohidrocarburos, propano/butano o dimetiléter.

45 Las soluciones y emulsiones pueden contener las sustancias de soporte corrientes como solventes, promotores de disolución y emulsificantes, por ejemplo agua, etanol, isopropanol, etilcarbonato, etilacetato, bencilalcohol, bencilbenzoato, propilenglicol, 1,3-butilglicol, aceites, en particular aceite de semilla de algodón, aceite de cacahuete, aceite de germen de maíz, aceite de oliva, aceite de ricino y aceite de sésamo, ésteres de ácidos grasos y glicerina, polietilenglicoles y ésteres de ácidos grasos del sorbitano o mezclas de estas sustancias.

Las suspensiones pueden contener las sustancias de soporte corrientes como diluyentes líquidos, por ejemplo agua, etanol o propilenglicol, agentes de suspensión, por ejemplo isoestearilalcoholes etoxilados, polioxietilensorbitoléster y polioxietilensorbitanoéster, celulosa microcristalina, metahidróxido de aluminio, bentonita, agar-agar y tragacanto o mezclas de estas sustancias.

Los jabones pueden contener las sustancias de soporte corrientes como sales alcalinas de ácidos grasos, sales de semiésteres de ácidos grasos, hidrolizados de albúmina de huevo y ácidos grasos, isotionato, lanolina, alcoholes grasos, aceites vegetales, extractos vegetales, glicerina, azúcar o mezcla de estas sustancias.

5 Los productos de limpieza que tienen surfactantes pueden contener las sustancias de soporte corrientes como sales de sulfato de alcoholes grasos, sulfatos de éteres de alcoholes grasos, semiésteres de ácido sulfosuccínico, hidrolizados de albúmina y ácidos grasos, isotionato, derivados de imidazolinio, metilaurato, sarcosinato, sulfatos de amida de ácidos grasos, alquilamidobetainas, alcoholes grasos, glicéridos de ácidos grasos, dietanolamida de ácidos grasos, aceites vegetales y sintéticos, derivados de lanolina, ésteres etoxilados de ácidos grasos y glicerina o mezcla de estas sustancias.

10 Los aceites para la cara y el cuerpo pueden contener las sustancias de soporte corrientes, como aceites sintéticos como ésteres de ácidos grasos, alcoholes grasos, aceites de silicona, aceites naturales como aceites vegetales y extractos oleosos de plantas, aceites de parafina, aceites de lanolina o mezclas de estas sustancias.

15 Otras formas típicas de aplicación cosmética son también lápices labiales, lápices para el cuidado los labios, mascarillas, delineadores de ojos, sombras para ojos, colorantes, maquillaje en polvo, emulsiones y ceras así como preparados para protección contra el sol, para aplicación antes y después de la exposición al sol.

A las formas preferidas de preparación pertenecen en particular emulsiones.

Las emulsiones son ventajosas y contienen por ejemplo las mencionados grasas, aceites, ceras y otros cuerpos grasos, así como agua y un emulsificante, como se usa comúnmente para un tipo así de preparación.

La fase de lípidos puede ser elegida ventajosamente a partir de los siguientes grupos de sustancias:

20 - aceites minerales, ceras minerales

- aceites, como triglicéridos de los ácidos cáprico o caprílico, además aceites naturales como por ejemplo aceite de ricino;

25 - grasas, ceras y otros cuerpos grasos naturales y sintéticos, preferiblemente 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 alcanocarboxílicos de bajo número de C o con ácidos grasos;

- aceites de silicona como dimetilpolisiloxano, dietilpolisiloxano, difenilpolisiloxano así como formas mixtas de ellos.

30 Las fases oleosas de las emulsiones, oleogeles o bien hidrodispersiones o lipodispersiones son elegidas ventajosamente de entre el grupo de los ésteres de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados, con una longitud de cadena de 3 a 30 átomos de C y alcoholes saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados con una longitud de cadena de 3 a 30 átomos de C, de entre el grupo de los ésteres de ácidos carboxílicos aromáticos y alcoholes saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados con una longitud de cadena de 3 a 30 átomos de C. Tales aceites de ésteres pueden ser entonces elegidos ventajosamente de entre el grupo de isopropilmiristato, isopropilpalmitato, isopropilestearato, isopropiloleato, n-butilestearato, n-hexillaurato, n-decilesteato, isoctilesteato, isononilesteato, isononilisononanoato, 2-etilhexilpalmitato, 2-etilhexillaurato, 2-hexaldecelestearato, 2-octildodecilpalmitato, oleiloleato, oleilerucato, eruciloleato, erucilerucato así como mezclas sintéticas, semisintéticas y naturales de tales ésteres, por ejemplo aceite de joba.

35 Además, la fase oleosa puede ser elegida ventajosamente de entre el grupo de los hidrocarburos y ceras ramificados y no ramificados, los aceites de silicona, los dialquileteres, el grupo de los alcoholes saturados o insaturados ramificados o no ramificados, así como los triglicéridos de ácidos grasos, es decir los triésteres de glicerina con ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados, con una longitud de cadena de 8 a 24, en particular 12-18 átomos de C. Los triglicéridos de ácidos grasos pueden ser elegidos por ejemplo ventajosamente de entre el grupo de los aceites sintéticos, semisintéticos y naturales, por ejemplo aceite de oliva, aceite de girasol, aceite de soja, aceite de cacahuete, aceite de colza, aceite de almendra, aceite de palma, aceite de coco, aceite de núcleo de palma y similares.

40 En el sentido de la presente invención también es ventajoso usar cualesquier mezclas de tales componentes de aceite y cera. También, puede ser ventajoso dado el caso usar ceras, por ejemplo cetilpalmitato, como único componente lípido de la fase oleosa.

45 De modo ventajoso, la fase oleosa es elegida de entre el grupo de 2-etilhexilisoestearato, octildodecanol, isotridecilisononanoato, isoeicosano, 2-etilhexilcocoato, alquil C<sub>12-15</sub> benzoato, triglicéridos de ácido caprílico-cáprico, dicapriléter.

Son particularmente ventajosas mezclas de alquil C<sub>12-15</sub> benzoato y 2-etilhexilisoestearato, mezclas de alquil C<sub>12-15</sub> benzoato e isotridecilisononanoato así como mezclas de alquil C<sub>12-15</sub> benzoato, 2-etilhexilisoestearato e isotridecilisononanoato.

De los hidrocarburos, es ventajoso el uso de aceite de parafina, escualano y escualeno.

- 5 De manera ventajosa la fase oleosa puede exhibir también un contenido de aceites de silicona cíclicos o lineales o consistir completamente en tales aceites, en los que se prefiere sobre todo usar, aparte del aceite de silicona o los aceites de silicona, un contenido adicional de otros componentes de fase oleosa.

- 10 De modo ventajoso se usa ciclometicona (octametilciclotetrasiloxano) como aceite de silicona que va a ser usado de acuerdo con la invención. Pero también es ventajoso el uso de otros aceites de silicona, por ejemplo hexametilciclotrisiloxano, polidimetilsiloxano, poli(metilfenilsiloxano).

Son particularmente ventajosas además mezclas de ciclometicona e isotridecilisononanoato, de ciclometicona y 2-etilhexilisoestearato.

- 15 La fase acuosa de las preparaciones contiene dado el caso de manera ventajosa alcoholes, dioles o polioles de bajo número de C, así como sus éteres, preferiblemente etanol, isopropanol, propilenglicol, glicerina, etilenglicol, etilenglicolmonoetil- o -monobutiléter, propilenglicolmonometil-, -monoetil- o -monobutiléter, dietilenglicolmonometil- o -monoetiléter y productos análogos, además alcoholes de bajo número de C, por ejemplo etanol, isopropanol, 1,2-propanodiol, glicerina así como en particular uno o varios agentes espesantes, el cual o los cuales pueden ser elegidos de modo ventajoso de entre el grupo de dióxido de silicio, silicato de aluminio, polisacáridos o bien sus derivados, por ejemplo ácido hialurónico, goma xantano, hidroxipropilmetilcelulosa, de modo particularmente ventajoso del grupo de los poliacrilatos, preferiblemente un poliacrilato del grupo de los anteriormente mencionados carbopoles, por ejemplo carbopoles de los tipos 980, 981, 1382, 2984, 5984, en cada caso individualmente o en combinación.
- 20

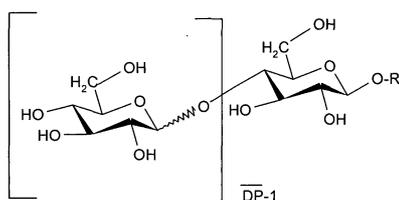
En particular se usan mezclas de los solventes mencionados anteriormente. Para solventes alcohólicos, el agua puede ser otro componente.

- 25 Las emulsiones son ventajosas y contienen por ejemplo los aceites, grasas y ceras mencionados y otros cuerpos grasos, así como agua y un emulsificante, como se usa comúnmente para un tipo así de formulación.

En una forma preferida de realización, las preparaciones contienen surfactantes hidrofílicos.

Los surfactantes hidrofílicos son elegidos preferiblemente de entre el grupo de los alquilglucósidos, los acilactilatos, las betainas así como los cocoanfoacetatos.

- 30 Los alquilglucósidos son por su lado elegidos de modo ventajoso de entre el grupo de los alquilglucósidos, que se distinguen por la fórmula estructural



en la que R representa un radical alquilo ramificado o no ramificado con 4 a 24 átomos de carbono y en la que DP significa un grado promedio de glucosilación de hasta 2.

- 35 El valor DP representa el grado de glucosilación de los alquilglucósidos usados de acuerdo con la invención y se define como

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

- 40 Al respecto, p<sub>1</sub>, p<sub>2</sub>, p<sub>3</sub> ... o bien p<sub>i</sub> representan la fracción de los productos glucosilados una, dos, tres... i- veces en porcentaje en peso. De modo ventajoso se eligen productos con grados de glucosilación de 1-2, en particular ventajosamente de 1,1 a 1,5, de modo muy particularmente ventajoso de 1,2-1,4, en particular de 1,3.

El valor DP tiene en cuenta la circunstancia de que por regla general los alquilglucósidos condicionados por la producción, representan mezclas de mono- y oligoglucósidos. Es ventajoso un grado relativamente alto de



Como emulsificantes pueden usarse por ejemplo los emulsificantes conocidos agua en aceite y aceite en agua. En las emulsiones aceite en agua preferidas es ventajoso usar otros coemulsificantes corrientes.

Como emulsificante particularmente preferido para emulsiones aceite en agua se ha aprobado el producto comercial Ceralution C la compañía Sasol.

- 5 De modo ventajoso se eligen como coemulsificantes por ejemplo emulsificantes aceite en agua, especialmente del grupo de sustancias con valores HLB de 11-16, preferido de modo muy particular con valores HLB de 14,5-15,5, en tanto los emulsificantes aceite en agua exhiban radicales R y R' saturados. Si los emulsificantes aceite en agua exhiben radicales R y/o R' insaturados, o están presentes derivados de isoalquilo, entonces pueden los valores HLB preferidos de tales emulsificantes ser también menores o estar por encima de ellos.
- 10 Es ventajoso elegir los alcoholetoxilatos grasos de entre el grupo de los estearilalcoholes, cetilalcoholes, cetilestearilalcoholes etoxilados (cetearilalcoholes). En particular se prefieren: polietilenglicol(13)esteariléter (Steareth-13), polietilenglicol(14)esteariléter (Steareth-14), polietilenglicol(15)esteariléter (Steareth-15), polietilenglicol(16)esteariléter (Steareth-16), polietilenglicol(17)esteariléter (Steareth-17), polietilenglicol(18)esteariléter (Steareth-18), polietilenglicol(19)esteariléter (Steareth-19), polietilenglicol(20)esteariléter (Steareth-20), polietilenglicol(12)isoesteariléter (Isosteareth-12), polietilenglicol(13)isoesteariléter (Isosteareth-13), polietilenglicol(14)isoesteariléter (Isosteareth-14), polietilenglicol(15)isoesteariléter (Isosteareth-15), polietilenglicol(16)isoesteariléter (Isosteareth-16), polietilenglicol(17)isoesteariléter (Isosteareth-17), polietilenglicol(18)isoesteariléter (Isosteareth-18), polietilenglicol(19)isoesteariléter (Isosteareth-19), polietilenglicol(20)isoesteariléter (Isosteareth-20), polietilenglicol(13)cetiléter (Ceteth-13), polietilenglicol(14)cetiléter (Ceteth-14), polietilenglicol(15)cetiléter (Ceteth-15), polietilenglicol(16)cetiléter (Ceteth-16), polietilenglicol(17)cetiléter (Ceteth-17), polietilenglicol(18)cetiléter (Ceteth-18), polietilenglicol(19)cetiléter (Ceteth-19), polietilenglicol(20)cetiléter (Ceteth-20), polietilenglicol(13)isocetiléter (Isoceteth-13), polietilenglicol(14)isocetiléter (Isoceteth-14), polietilenglicol(15)isocetiléter (Isoceteth-15), polietilenglicol(16)isocetiléter (Isoceteth-16), polietilenglicol(17)isocetiléter (Isoceteth-17), polietilenglicol(18)isocetiléter (Isoceteth-18), polietilenglicol(19)isocetiléter (Isoceteth-19), polietilenglicol(20)isocetiléter (Isoceteth-20), polietilenglicol(12)oleiléter (Oleth-12), polietilenglicol(13)oleiléter (Oleth-13), polietilenglicol(14)oleiléter (Oleth-14), polietilenglicol(15)oleiléter (Oleth-15), polietilenglicol(12)lauriléter (Laureth-12), polietilenglicol(12)-isolauriléter (Isolaureth-12), polietilenglicol(13)cetilesteariléter (Cetareth-13), polietilenglicol(14)cetilesteariléter (Cetareth-14), polietilenglicol(15)cetilesteariléter (Cetareth-15), polietilenglicol(16)cetilesteariléter (Cetareth-16), polietilenglicol(17)cetilesteariléter (Cetareth-17), polietilenglicol(18)cetilesteariléter (Cetareth-18), polietilenglicol(19)cetilesteariléter (Cetareth-19), polietilenglicol(20)cetilesteariléter (Cetareth-20).

Es ventajoso además elegir los etoxilatos de ácidos grasos de los siguientes grupos:

- Polietilenglicol(20)estearato, polietilenglicol(21)estearato,
- 35 polietilenglicol(22)estearato, polietilenglicol(23)estearato, polietilenglicol(24)estearato, polietilenglicol(25)estearato, polietilenglicol(12)isoestearato, polietilenglicol(13)isoestearato, polietilenglicol(14)isoestearato, polietilenglicol(15)isoestearato, polietilenglicol(16)isoestearato, polietilenglicol(17)isoestearato,
- 40 polietilenglicol(18)isoestearato, polietilenglicol(19)isoestearato, polietilenglicol(20)isoestearato, polietilenglicol(21)isoestearato, polietilenglicol(22)isoestearato, polietilenglicol(23)isoestearato, polietilenglicol(24)isoestearato, polietilenglicol(25)isoestearato, polietilenglicol(12)oleato, polietilenglicol(13)oleato,
- 45 polietilenglicol(14)oleato, polietilenglicol(15)oleato, polietilenglicol(16)oleato, polietilenglicol(17)oleato, polietilenglicol(18)oleato, polietilenglicol(19)oleato,

polietilenglicol(20)oleato,

5 Como ácidos alquiletercarboxílicos etoxilados o bien su sal puede usarse de manera ventajosa el Laureth-11-carboxilato de sodio. Como alquiletersulfato puede usarse ventajosamente Laureth1-4 sulfato de sodio. Como derivado etoxilado de colesterol puede usarse de manera ventajosa polietilenglicol(30)colesteriléter. También se ha aprobado polietilenglicol(25) esterol de soja. Como triglicéridos etoxilados pueden usarse ventajosamente los glicéridos polietilenglicol(60) de Evening Primrose (Evening Primrose = onagra).

10 Además, es ventajoso elegir los ésteres de ácidos grasos de polietilenglicol(20)glicerina de entre el grupo de polietilenglicol(20)glicerillaurato, polietilenglicol(21)glicerillaurato, polietilenglicol(22)glicerillaurato, polietilenglicol(23)glicerillaurato, polietilenglicol(6)glicerilcaprat/cprinato, polietilenglicol(20)gliceriloleato, polietilenglicol(20)glicerilisoestearato, polietilenglicol(18)gliceriloleat(cocoato).

Así mismo, es conveniente elegir los ésteres de sorbitano del grupo de polietilenglicol(20)sorbitanomolaurato, polietilenglicol(20)sorbitanomonoestearato, polietilenglicol(20)sorbitanomonoisoestearato, polietilenglicol(20)sorbitanomonompalmitato, polietilenglicol(20)sorbitanomonooleato.

Como emulsificantes agua en aceite facultativos, sin embargo dado el caso ventajoso, pueden usarse:

15 Alcoholes grasos con 8 a 30 átomos de carbono, monoglicerinésteres de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados con una longitud de cadena de 8 a 24, en particular 12-18 átomos de C, diglicerinésteres de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados con una longitud de cadena de 8 a 24, en particular 12-18 átomos de C, monoglicerinésteres de alcoholes saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados con una longitud de cadena de 8 a 24, en particular 12-18 átomos de C, diglicerinésteres de alcoholes saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados con una longitud de cadena de 8 a 24, en particular 12-18 átomos de C, propilenglicolésteres de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados con una longitud de cadena de 8 a 24, en particular 12-18 átomos de C así como ésteres de sorbitano de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados con una longitud de cadena de 8 a 24, en particular 12-18 átomos de C.

25 En particular son emulsificantes ventajosos agua en aceite glicerilmonoestearato, glicerilmonoisoestearato, glicerilmonomiristato, glicerilmonooleato, diglicerilmonoestearato, diglicerilmonoisoestearato, propilenglicolmonoestearato, propilenglicolmonoisoestearato, propilenglicolmonocaprilato, propilenglicolmolaurato, sorbitanomonoisoestearato, sorbitanomolaurato, sorbitanomocaprilato, sorbitanomonoisooleato, sacarosadiestearato, cetilalcohol, estearilalcohol, araquidilalcohol, behenilalcohol, isobehenilalcohol, selaquilalcohol, quimilalcohol, polietilenglicol(2)esteariléter (steareth-2), glicerilmolaurato, glicerilmonocaprato, glicerilmonocaprilato.

35 Las preparaciones preferidas son adecuadas en particular para la protección de la piel humana contra procesos de envejecimiento inducidos por UV así como ante la tensión oxidativa, es decir contra los daños por radicales, como se generan por ejemplo por irradiación con el sol, calor u otras influencias. Al respecto, ellas están presentes en diferentes formas de administración usadas comúnmente para esta aplicación. De este modo ellas pueden estar presentes en particular como loción o emulsión, como crema o leche (aceite en agua, agua en aceite, aceite en agua en aceite, agua en aceite en agua), en forma de geles oleosos alcohólicos, oleoacuosos o acuosos alcohólicos o bien soluciones, como lápices sólidos o estar modificados como aerosol.

40 La preparación puede contener adyuvantes cosméticos, que son usados en esta clase de preparaciones, como por ejemplo agentes espesantes, agentes emolientes, agentes humectantes, agentes con actividad superficial, emulsificantes, conservantes, agentes contra la formación de espuma, perfumes, ceras, lanolina, propelentes, colorantes y/o pigmentos, los cuales dan color al agente en sí mismo o a la piel, y otros ingredientes usados corrientemente en los cosméticos.

45 Como agente de dispersión o bien de disolución puede usarse un aceite, cera u otro cuerpo sólido, un monoalcohol pequeño o un poliol pequeño o mezclas de ellos. Entre los monoalcoholes o polioles particularmente preferidos se cuentan etanol, i-propanol, propilenglicol, glicerina y sorbitol.

Se prefiere una emulsión que está presente como crema o leche protectora y además contiene en presencia de agua, el o los compuestos de la fórmula I por ejemplo alcoholes grasos, ácidos grasos, ésteres de ácidos grasos, en particular triglicéridos de ácidos grasos, lanolina, aceites y ceras naturales y sintéticos y emulsificantes.

50 Otras formas preferidas de realización representan lociones oleosas a base de aceites y ceras naturales y sintéticos, lanolina, ésteres de ácidos grasos, en particular triglicéridos de ácidos grasos, o lociones oleosas alcohólicas a base de un alcohol pequeño, como etanol, o un glicerol, como propilenglicol, y/o un poliol, como glicerina, y aceites, ceras y ésteres de ácidos grasos, como triglicéridos de ácidos grasos.

La preparación puede estar presente también como gel alcohólico, el cual comprende uno o varios alcoholes o polioles pequeños, como etanol, propilenglicol o glicerina, y un agente espesante, como tierra silíceo. Los geles oleosos alcohólicos contienen además aceite o cera naturales o sintéticos.

5 Los lápices sólidos consisten en ceras y aceites naturales o sintéticos, alcoholes grasos, ácidos grasos, ésteres de ácidos grasos, lanolina y otros cuerpos grasos.

Si la preparación está diseñada como aerosol, se usan por regla general propelentes, como alcanos, fluoroalcanos y clorofluoroalcanos.

10 La preparación cosmética puede ser usada también para protección del cabello contra el daño fotoquímico, para impedir cambios en los matices de color, una pérdida de color o daños de tipo mecánico. En este caso ocurre de manera adecuada una modificación como champú, loción, gel o emulsión para el enjuague, en la que se aplica la respectiva preparación antes o después del champú, antes o después de la tinción o decoloración o bien antes o después de la generación de ondas permanentes. Puede elegirse también una preparación como loción o gel para el peinado y tratamiento, como loción o gel para cepillado o colocación de una onda de agua, como laca para el 15 cabello, agente para ondulado durable, agente para tinción o decoloración del cabello. La preparación con propiedades de protección contra la luz puede contener diferentes adyuvantes usados en este tipo de agente, como agentes con actividad superficial, espesantes, agentes emolientes poliméricos, conservantes, estabilizantes de espuma, electrolitos, solventes orgánicos, derivados de silicona, aceites, ceras, agentes antigrasa, colorantes y/o pigmentos que colorean al agente en sí mismo o al cabello, u otros ingredientes usados comúnmente para el cuidado del cabello.

20 A continuación se aclara en detalle la invención mediante ejemplos o se dan ejemplos de preparaciones y sus 03 les crónico propiedades, las cuales contienen el agente protector contra UV producido de acuerdo con la invención.

### Ejemplos

#### Ejemplo 1a Producción de nano-TiO<sub>2</sub>

25 Se diluyen 710 mL de titanato de sodio (contenido 140 g de TiO<sub>2</sub>/L), obtenido mediante reacción de ácido metatitanico con soda cáustica, con 100mL de agua y se descomponen mediante adición de ácido clorhídrico con formación de dióxido de titanio (rutilo) a pH 2,2 - 2,6. Este dióxido de titanio en forma de nanopartículas obtenido mediante descomposición es peptizado mediante adición de 115 mL de ácido clorhídrico al 30 % y mediante adición de más agua se completa a un volumen total de 1000 mL. La peptización ocurre en un matraz de vidrio cerrado, a 105°C por un periodo de tiempo de 2 h. El producto muestra cristalitas en forma de agujas (Fig. 1)

#### 30 Ejemplo 1b Producción de nano-TiO<sub>2</sub>

Después de terminada la peptización del producto obtenido en el ensayo 1 a, se le somete a otro tratamiento hidrotérmico por un período de 2 h en un recipiente a presión a una temperatura de 180°C. El producto resultante muestra cristalitas ovales (Fig.2).

#### Ejemplo 2a: Recubrimiento del nano-TiO<sub>2</sub> con SiO<sub>2</sub>

35 1 L de la suspensión acuosa en ácido clorhídrico de TiO<sub>2</sub> del ejemplo 1b es llevado con NaOH hasta un valor de pH de 6,5 y se calienta a 80 °C. A continuación se añaden a la suspensión 52 mL de vidrio soluble (correspondientes a 384 g de SiO<sub>2</sub> / L) a valor constante de pH (pH = 6,5 6 0,5; ajuste mediante adición de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). Una vez ocurrida la adición se agita a pH = 6,8 y 80°C por 2 horas. A continuación se lava el producto hasta una conductividad inferior a 100 µS/cm y se seca.

#### 40 Ejemplo 2b: Recubrimiento del nano-TiO<sub>2</sub> con SiO<sub>2</sub>

1 L de la suspensión acuosa en ácido clorhídrico de TiO<sub>2</sub> del ejemplo 1b es llevado con NaOH hasta un valor de pH de 9,0 y se calienta a 80 °C. A continuación se añaden a la suspensión 52 mL de vidrio soluble (correspondientes a 384 g de SiO<sub>2</sub> / L) a valor constante de pH (pH = 9,0 6 0,5; ajuste mediante adición de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). Una vez ocurrida la adición se agita a pH = 6,8 y 80°C por 2 horas. A continuación se lava el producto hasta una conductividad inferior a 45 100 µS/cm y se seca.

#### Ejemplo 2c: Recubrimiento del nano-TiO<sub>2</sub> con SiO<sub>2</sub>

1 L de la suspensión acuosa en ácido clorhídrico de TiO<sub>2</sub> del ejemplo 1 b es llevado con NaOH hasta un valor de pH de 2,0 y se calienta a 80 °C. A continuación se añaden a la suspensión 52 mL de vidrio soluble (correspondientes a 384 g de SiO<sub>2</sub> / L) a valor constante de pH (pH = 2,0 6 0,5; ajuste mediante adición de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). Una vez ocurrida la adición se agita a pH = 6,8 y 80°C por 2 horas. A continuación se lava el producto hasta una conductividad inferior a 50 100 µS/cm y se seca.

**Ejemplo 2d: Recubrimiento del nano-TiO<sub>2</sub> con SiO<sub>2</sub>**

1 L de la suspensión acuosa en ácido clorhídrico de TiO<sub>2</sub> del ejemplo 1 b es llevado con NaOH hasta un valor de pH de 9,0 y se calienta a 80 °C. A continuación se añaden a la suspensión 52 mL de vidrio soluble (correspondientes a 384 g de SiO<sub>2</sub>/L). Al respecto, el valor de pH se eleva hasta aproximadamente 10,6. Después de ocurrida la adición, añadiendo ácido sulfúrico se reduce el pH a 6,5 y después se agita a pH = 6,8 y 80°C por 2 horas. A continuación se lava el producto hasta una conductividad inferior a 100 µS/cm y se seca.

**Ejemplo 3: Producción de una preparación que protege contra la luz y que contiene TiO<sub>2</sub> y 4,4'-metoxi-tert.-butildibenzoilmetano**

Con las siguientes calidades de dióxido de titanio se producen formulaciones correspondientes al Ejemplo de receta 6 (véase adelante)

**Ejemplo 3a: dióxido de titanio de acuerdo con la invención según el Ejemplo 2a****Ejemplo 3b: dióxido de titanio con recubrimiento que contiene aluminio (producto comercial MT 100 Z; compañía Tayca )**

En las formulaciones se determina por medio de HPLC el contenido de 4,4'-metoxi-tert.-butildibenzoilmetano, como medida de la estabilidad al almacenamiento de este compuesto, después de almacenamiento de las formulaciones a diferentes condiciones.

Preparación de los ensayos:

Se pesan con exactitud analítica en un recipiente volumétrico de 100 ml, aproximadamente 0,1 g de la formulación homogeneizada y se les lleva a dispersión con aproximadamente 10 ml de agua, a continuación se llena con metanol hasta la marca de medición.

Pesaje de la porción del factor:

Se pesan analíticamente con precisión aproximadamente 30 mg de 4,4'-metoxi-tert.-butildibenzoilmetano, se pesan en un matraz volumétrico de 100 ml y se llena con metanol hasta la marca de medición. En un recipiente volumétrico de 100 ml se completan con metanol 10,0 ml de esta solución hasta la marca de medición. Es la solución de factor.

Condiciones cromatográficas:

Columna:	Superspher 100 RP18e; 125-4, Cat. 1.16855
Temperatura de columna:	25°C
Fase móvil:	Metanol/mezcla A (20:80 v/v) 1,5 ml/min.
Mezcla A:	Mezcla de 1 litro de solución de acetato de amonio = 0,005 mol/l y 2 ml de ácido acético 100 %
Gradiente:	Isocrático
Detección:	Detector UV variable; 320 nm
Dosificación:	Bucle de dosificación 10 µl
Aparato:	Por ejemplo cromatógrafo líquido Hewlett-Packard System 1100
Evaluación:	Valoración de la superficie según el método de estándar externo.

Se midieron en los siguientes instantes de tiempo:

- A: inmediatamente después de la producción de la formulación
- B: después de 4 semanas de almacenamiento a temperatura ambiente en la oscuridad
- C: después de 4 semanas de almacenamiento a 5°C en la oscuridad
- D: después de 4 semanas de almacenamiento a 40°C en la oscuridad
- E: después de 12 semanas de almacenamiento a temperatura ambiente en la oscuridad

F: después de 12 semanas de almacenamiento a 5°C en la oscuridad

G: después de 12 semanas de almacenamiento a 40°C en la oscuridad

5 En la figura 3 se representan los resultados. Se muestra que en el ejemplo de comparación 3b ya después de 4 semanas de almacenamiento a elevada temperatura en la oscuridad se reduce el contenido de 4,4'-metoxi-tert.-butildibenzoilmetano, mientras con el ejemplo de acuerdo con la invención no se prueba aún ninguna degradación. También después de 12 semanas de almacenamiento cambia sólo poco el contenido de 4,4'-metoxi-tert.-butildibenzoilmetano en el ejemplo de acuerdo con la invención, mientras en el ejemplo de comparación se observa una amplia degradación (40°C en la oscuridad).

Con los productos de los ejemplos 2b, 2c y 2d se obtienen los mismos resultados.

10 **Ejemplo 4: Prueba de coloración en formulaciones cosméticas por irradiación con UV**

Se producen formulaciones correspondientes al Ejemplo de receta 6. En cada caso una contiene dióxido de titanio de acuerdo con la invención según los ejemplos 2a-d, en el cual el ensayo de comparación es un dióxido de titanio común del comercio con recubrimiento de trimetoxioctilsilano (Uvinul™ TiO<sub>2</sub>; compañía BASF).

15 De las formulaciones se colocan en cada caso 3 g en un disco Petri PMMA y se irradia por 58 minutos en la prueba de sol (Suntest CPS con radiador de xenón; filtro solar estándar + disco de cobertura para la protección del ensayo (limitación de la radiación a ≥ 290nm); Radialux con sensor UV) con fuerza máxima de irradiación 87 W/m<sup>2</sup> (región UV) = 2 MED tipo principal II (corresponde a 500 J/m<sup>2</sup>).

Se evalúan visualmente las muestras antes y después de la irradiación:

	Antes	Después de 2 MED
20 Con dióxido de titanio según el Ejemplo 2a:	blanco	blanco
Con dióxido de titanio según el Ejemplo 2b:	blanco	blanco
Con dióxido de titanio según el Ejemplo 2c:	blanco	blanco
Con dióxido de titanio según el Ejemplo 2d:	blanco	blanco
Con sustancia de comparación:	blanco	amarillento

25 **Ejemplo 5: formación de cristal en preparación cosmética**

Se incorporan según la receta descrita abajo los dióxidos de titanio mencionados en la tabla, en la formulación descrita y se examinan en el microscopio directamente después de producción, o bien después de 12 semanas de almacenamiento a temperatura ambiente. Las recetas son estables al almacenamiento por 3 meses a temperatura ambiente / 5°C / 40°C y en la prueba de balanceo -5 °C / 40°C.

Tipo de dióxido de titanio	Microscopía después de la producción	Microscopía después de 12 semanas de almacenamiento a temperatura ambiente en la oscuridad
Dióxido de titanio (de acuerdo con la invención según el ejemplo 2a)	Sin cristales	Sin cristales
Dióxido de titanio (recubrimiento que tiene aluminio)	Sin cristales	Cristales bien visibles, longitud de aproximadamente 10-100 µm

30

Microscopio usado: Zeiss, Axioskop 2; versión manual con cámara de microscopio y acoplamiento a PC, objetivos 10x Ph1, 40x Ph2, 100x pH3; filtro de polarización (hojuelas de λ4)

Con los productos según los Ejemplos 2b, 2c y 2d se obtienen los resultados que con Ejemplo 2a.

Receta:

	Materia prima (INCI)	%
	A	
	Dióxido de titanio (Ejemplo 2a)	4,00
5	Octil metoxicinamato	6,00
	Butil metoxidibenzoilmetano	1,00
	PEG-30 dipolihidroxiestearato	2,00
	PEG-30 dipolihidroxiestearato	4,00
	Alquil C <sub>12-15</sub> benzoato	6,00
10	Isohexadecano	6,00
	Ciclometicona	2,00
	Cera microcristalina	2,00
	Copolímero de PVP/eicoseno	1,00
	Tocoferil acetato	1,00
15	B	
	Glicerina	3,00
	Cloruro de sodio	0,40
	Propilen glicol (y) diazolidinil urea y) metilparabeno (y) propilparabeno	0,50
	B	
20	Agua	67,10

Producción:

Se añade conjuntamente la Fase A excepto del dióxido de titanio y se calienta a 80°C. Se incorpora agitando lentamente dióxido de titanio en la fase oleosa caliente y se homogeneiza con el mezclador manual por 30 segundos en paso 4. Se calienta la Fase B a 80°C y se añade lentamente bajo agitación a la Fase A, se homogeniza a aproximadamente 60°C por 1 minuto con el mezclador manual en paso 4 y se enfría bajo agitación, se ventila.

#### **Ejemplo 6: coloración de formulaciones cosméticas por almacenamiento**

Con las siguientes calidades de dióxido de titanio se producen formulaciones correspondientes al Ejemplo de receta 6

30 **Ejemplo 6a: dióxido de titanio de acuerdo con la invención según Ejemplo 2a**

**Ejemplo 6b: dióxido de titanio con recubrimiento que tiene aluminio (producto comercial MT 100 Z; compañía Tayca)**

**Ejemplo 6c: dióxido de titanio común en el mercado (producto comercial T-805; Fa. Degussa)**

35 Se almacenan las formulaciones por 3 meses a 50°C en la oscuridad. A continuación se miden las muestras en un recipiente plástico para muestras con cobertura de cuarzo en un aparato de medición de color CE7000 (compañía Gretag-Macbeth) con una esfera de Ulbricht recubierta con sulfato de bario (óptica de medición: difusa; 8°; tipo de luz C, observador normal, sin brillo). La evaluación de la medición ocurre según el sistema L\*a\*b\* (CIELab, DIN 6174). Los valores medidos se encuentran en la siguiente tabla o bien en la figura 4.

muestra	Valor b*
6a	3,52
6b	5,35
6c	10,59

5 La coloración de la muestra 6a con el dióxido de titanio de acuerdo con la invención es, después de 3 meses de almacenamiento, claramente inferior a la coloración de las dos muestras con calidades de dióxido de titanio comunes en el mercado.

**Ejemplo de receta 1: crema suave protectora contra el sol (aceite en agua) SPF 6 (factor de protección solar, método Colipa con 5 objetos)**

Materia prima (INCI)	% en peso
<b>A</b>	
10 Producto del Ejemplo 2a	3,00
Steareth-10, steareth-7, estearil alcohol	2,00
Gliceril estearato, Ceteth-20	2,00
Gliceril estearato	3,00
Microcera	1,00
15 Oleil oleato	6,00
Cetearil octanoato	14,00
Triglicérido caprílico/cáprico	4,00
Propilparabeno	0,05
<b>B</b>	
20 Propilenglicol	4,00
Alantoina	0,20
Agua	60,60
Metilparabeno	0,15
Producción:	
25	Calentar la Fase A y Fase B a 80 °C. Agregar lentamente con agitación la Fase B a la Fase A, homogenizar y enfriar bajo agitación.

**Ejemplo de receta 2: loción atomizada protectora contra el sol (aceite en agua) SPF 18 (factor de protección solar, AMA Laboratories, Inc., EEUU, con 5 objetos)**

Materia prima (INCI)	%
<b>A</b>	
Etilhexil metoxicinamato, BHT	5,00
Producto del Ejemplo 2b	4,00
Gliceril estearato, cetil alcohol, PEG-75 estearato, ceteth-20, steareth-20	3,30

## ES 2 611 128 T3

	PPG-1-PEG-9 lauril glicol éter	0,50
	Diisoestearoil trimetilolpropano	1,50
	Siloxisilicato alquil C <sub>12-15</sub> benzoato	3,00
	Dioctil adipato	4,00
5	Dimeticona	2,00
	B	
	Dimeticona copoliol fosfato	2,50
	Butilen glicol	2,50
	Agua	70,50
10	C	
	PPG-1 Trideceth-6, poliquaternium-37, propilen glicol dicaprilato/dicaprato	0,47
	D	
	Propilen glicol, DMMDM hidantoina, metilparabeno, propilparabeno	0,73

Producción:

- 15 Añadir conjuntamente la Fase A excepto el dióxido de titanio y calentar a 60°C. Incorporar lentamente el dióxido de titanio en la fase oleosa fundida. Calentar la Fase B a 60 °C, entonces dispersar bajo agitación la Fase C. Incorporar agitando con elevado aporte de energía la Fase A en la Fase B/C. Enfriar agitando, y añadir a 40 °C la Fase D. Homogenizar y bajo agitación enfriar a 25°C .

20 **Ejemplo de receta 3: crema suave protectora contra el sol (aceite en agua) SPF 23 (factor de protección solar, método Colipa con 5 objetos)**

	Materia prima (INCI)	%
	A	
	Producto del Ejemplo 2c	10,00
	Steareth-10, steareth-7, estearil alcohol	3,00
25	Gliceril estearato, ceteth-20	3,00
	Gliceril estearato	3,00
	Microcera	1,00
	Oleil oleato	4,00
	Cetearil octanoato	10,50
30	Triglicérido caprílico/cáprico	4,00
	Propilparabeno	0,05
	B	
	Propilen glicol	4,00
	Alantoina	0,20
35	Agua	57,10
	Metilparabeno	0,15

Producción:

Calentar las Fases A y B a 80°C. Añadir lentamente la Fase B bajo agitación a la Fase A, homogenizar y enfriar bajo agitación.

**Ejemplo de receta 4: loción protectora contra el sol (aceite en agua)**

Materia prima (INCI)	%
5 A	
Etilhexil metoxicinamato, BHT	6,00
Butil metoxidibenzoilmetano	1,00
Poligliceril-3 metilglucosa diestearato	4,00
Etilhexil estearato	8,00
10 Cetearil isononanoato	2,00
Copolímero PVP/eicoseno	1,00
Tocoferil acetato	1,00
B	
Goma xantano	0,30
15 Cetearil sulfato de sodio	1,00
Glicerina	5,00
Agua	65,70
C	
Producto del Ejemplo 2a	4,00
20 D	
Fenoxietanol, butilparabeno, etilparabeno, propilparabeno, metilparabeno	1,00

Producción:

25 Calentar la Fase A a 80 °C. Hacer hinchar previamente el Keltrol de la Fase B en el agua, después añadir el resto de materias primas y calentar a 80 °C. Agregar la Fase A a la Fase B y homogenizar por 2 minutos (Stabmixer): enfriar bajo agitación y a 35 °C añadir la Fase C. Homogenizar una vez más por 1 minuto (Stabmixer). Enfriar a temperatura ambiente e incorporar agitando la Fase D.

**Ejemplo de receta 5: loción protectora contra el sol (aceite en agua) in vivo SPF 17 ± 3 (método Colipa con 10 objetos)**

Materia prima (INCI)	%
30 A	
Producto del Ejemplo 2d	5,00
Etilhexil metoxicinamato, BHT	5,00
Gliceril estearato, cetil alcohol, PEG-75 estearato, ceteth-20, esteareth-20	3,30
PPG-1-PEG-9 lauril glicol éter	0,50
35 Diisoestearoil trimetilpropano siloxi silicato	1,50
Alquil C <sub>12-15</sub> benzoato	3,00
Dioctil adipato	4,00

## ES 2 611 128 T3

	Dimeticona	2,00
	B	
	Ectoina	0,10
	Alantoina	0,20
5	Dimeticona copoliol fosfato	2,50
	Butilen glicol	2,50
	Agua	68,90
	C	
	PPG-1 trideceth-6, poliquaternium-37, propilen glicol dicaprilato/dicaprato	0,47
10	D	
	Propilen glicol, DMMDM hidantoina, etilparabeno	0,73
	Perfume	0,30

**Producción:**

15    Agregar la Fase A excepto el dióxido de titanio y calentar a 60 °C. Incorporar lentamente el dióxido de titanio en la fase oleosa fundida. Calentar la Fase B a 60 °C, ent onces incorporar dispersando bajo agitación la Fase C. Incorporar agitando la Fase A bajo vigorosa agitación en la Fase B/C. Enfriar agitando y añadir a 40 °C la Fase D. Homogenizar y enfriar bajo agitación a 25 °C.

**Ejemplo de receta 6: loción protectora contra el sol (aceite en agua)**

	Materia prima (INCI)	%
20	A	
	Producto del Ejemplo 3a o bien 3b	5,00
	Butilmetoxi dibenzoilmetano	3,00
	Steareth-10, steareth-7, estearil alcohol	3,00
	Gliceril estearato, ceteth-20	3,00
25	Gliceril estearato	3,00
	Microcera	1,00
	Oleil oleato	4,43
	Cetearil octanoato	11,64
	Triglicérido caprílico/cáprico	4,43
30	Propilparabeno	0,05
	B	
	Propilen glicol	4,00
	Alantoina	0,20
	Agua	57,10
35	Metilparabeno	0,15

Producción:

Calentar la Fase A y B a 80 °C. Añadir lentamente bajo agitación la Fase B a la Fase A, homogenizar y enfriar bajo agitación.

5 **Ejemplo de receta 7: loción protectora contra el sol (aceite en agua) SPF 10 (factor de protección solar, método Colipa con 10 objetos)**

A

Steareth-10, esteareth-7, estearil alcohol 3,00

Gliceril estearato, ceteth-20 3,00

Cetearil octanoato 15,50

10 Gliceril estearato 3,00

Oleil oleato 7,00

Microcera 1,00

Triglicérido caprílico/cáprico 6,00

Propilparabeno 0,05

15 B

Dispersión acuosa al 33% del producto del Ejemplo 2a 16,70

Propilen glicol 4,00

Alantoina 0,20

Agua 40,40

20 Metilparabeno 0,15

Producción:

Calentar la Fase A a 75 °C y la Fase B a 80 °C. Incorporar lentamente la Fase B en la Fase A. Homogenizar y enfriar bajo agitación.

25 **Ejemplo de receta 8: loción atomizada protectora contra el sol (aceite en agua) SPF 31 (Factor de protección solar, método FDA con 5 objetos en AMA Laboratories)**

A

Producto del Ejemplo 2d 5,00

Etilhexil metoxicinamato, BHT 7,50

Benzofenona-3 2,50

30 PEG-100 estearato, gliceril estearato 2,80

PPG-1-PEG-9 lauril glicol éter 0,40

Dicapril éter 4,50

Steareth-10 0,50

Estearil alcohol 0,60

35 Dimeticona 2,00

B

Dimeticona copoliol fosfato 2,50

## ES 2 611 128 T3

	Quitosano glicolato	2,00
	Glicerina	2,50
	Agua	66,10
	C	
5	PPG-1 trideceth-6, poliquaternium-37, propilen glicol dicaprilato/dicaprato	0,40
	D	
	Propilen glicol, DMMDM hidantoina, metilparabeno, propilparabeno	0,70
	Producción:	
10	Añadir conjuntamente la Fase A excepto el dióxido de titanio y calentar a 60 °C. Incorporar lentamente el dióxido de titanio en la fase oleosa fundida. Calentar la Fase B-1 a 60 °C, entonces incorporar dispersando la Fase B-2 bajo agitación. Mediante elevado aporte de energía incorporar agitando la Fase A en la Fase B. Enfriar agitando, y a 40 °C añadir la Fase C. Homogenizar y enfriar bajo agitación a 25 °C.	
	<b>Ejemplo de receta 9: crema protectora contra el sol, alto SPF, insoluble en agua (aceite en agua) con Eusolex® UV-Pearls™ OMC, SPF (in vitro, método Diffey) 64 ± 12, UVA-PF 17</b>	
15	A	
	Agua	38,30
	Glicerina	3,00
	Pentilen glicol	3,00
	copolímero de PVP/hexadeceno	1,00
20	Cetearil sulfato de sodio	1,00
	Goma xantano	0,20
	B	
	Gliceril estearato, cetearil alcohol, estearoil	
	lactilato de sodio, tocoferol	5,00
25	Tri-alkil C <sub>12-13</sub> citrato	3,50
	Isopropilftalimida, butilftalida	5,00
	Triglicérido caprílico/cáprico	2,50
	Alquil C <sub>12-15</sub> benzoato	2,00
	Ciclometicona	0,80
30	Tocoferil acetato	1,00
	Butil metoxidibenzoilmetano	1,00
	Benzofenona-3	2,00
	Producto del Ejemplo 2a	4,00
	C	
35	Agua, etilhexil metoxicinamato, sílice, PVP, clorofenesina, BHT (Eusolex UV Pearl OMC)	20,00
	D	
	Carbomer	0,15

## ES 2 611 128 T3

Agua 4,85

E

Hidróxido de sodio 0,90

F

5 Fenoxietanol, butilparabeno, etilparabeno, propilparabeno, metilparabeno 0,50

Perfume 0,30

Producción:

10 Calentar separadamente una de otra las fases A y B a 80 °C. Homogenizar la Fase B con el Thurrax, hasta que el pigmento está bien húmedo. Agregar la Fase B a la Fase A y homogenizar por 2 minutos. Enfriar a 35 °C, añadir la Fase C y homogenizar por 30 segundos. Agregar la Fase D y homogenizar por 30 segundos. Incorporar agitando la Fase E y neutralizar con la Fase F y homogenizar hasta que se alcanza una satisfactoria distribución de pigmento (control microscópico!). Enfriar a temperatura ambiente, ventilar e incorporar agitando la Fase G.

### **Ejemplo de receta 10: loción protectora contra el sol (libre de PEG) in vitro SPF (Diffey) 12 ± 2**

Materia prima (INCI) %

15 A

Alquilo C<sub>12-15</sub> benzoato 3,00

Decil cocoato 4,00

Etilhexilpalmitato 3,00

Gliceril estearato 0,50

20 Acido esteárico 0,50

Tocoferil acetato 0,50

B

Cetearil glucósido 1,50

Propilen glicol 2,00

25 Glicerina 1,00

Agua 76,80

C

Producto del Ejemplo 2a 5,00

D

30 Carbomer 0,20

Paraffinum liquidum (aceite mineral) 0,80

E

Hidróxido de sodio 0,50

F

35 Propilen glicol, diazolidinil urea, metilparabeno, propilparabeno 0,50

Perfume 0,20

Producción:

Calentar separadamente la Fase A y la Fase B a 80 °C. Añadir agitando la Fase A a la Fase B. A 40 °C incorporar bajo agitación la Fase C en la emulsión y homogenizar hasta una óptima distribución del pigmento. A 35 °C agregar la Fase D, una vez más homogenizar brevemente. Añadir la Fase E, controlar el valor de pH y una vez más homogenizar brevemente. Añadir la Fase F y agitar en frío.

5 **Ejemplo de receta 11: loción protectora contra el sol, agua en aceite, con filtro inorgánico, SPF in vitro (método Diffey)  $8,7 \pm 1,6$ , UVA-PF  $4,4 \pm 0,5$**

Materia prima (INCI)	%
A	
Cetil PEG/PPG-10/1 Dimeticona	2,50
10 Estearoxi Dimeticona	0,25
Etilhexil estearato	12,75
Etilhexil palmitato	8,00
Isohexadecano	7,00
Aceite hidrogenado de ricino	0,50
15 Ceresina (cera microcristalina)	1,00
B	
Producto del Ejemplo 2b	5,00
C	
Agua	62,00
20 Cloruro de sodio	0,50
Propilen glicol, diazolidinil urea, metilparabeno, propilparabeno	0,50

Producción:

25 Calentar la Fase A a 80 °C. Incorporar cuidadosamente el dióxido de titanio (Fase B) en la fase oleosa caliente. Añadir lentamente bajo agitación la Fase C (500 rpm, agitador Mig) a la Fase A/B. Homogenizar a 1600 rpm por 2 minutos. Enfriar bajo agitación (aproximadamente 300 rpm) a aproximadamente 40 °C y homogenizar una vez más por 2 minutos a 1600 rpm.

**Ejemplo de receta 12**

30 A continuación se indican recetas a modo de ejemplo para preparaciones cosméticas, que son producidas del mismo modo con dióxido de titanio según los Ejemplos 2a, 2b, 2c o 2d (denominados en cada caso en las tablas como Dióxido de titanio). En el resto se indican las denominaciones INCI de los compuestos comunes en el mercado.

UV-Pearl, OMC representa la preparación con la denominación INCI: Agua (para UE: Aqua), Etilhexil metoxicinamato, sílice, PVP, clorofenesina, BHT; esta preparación es obtenible en el comercio bajo la denominación Eusolex®UV Pearl™MOMC de la compañía Merck KGaA, Darmstadt.

35 Los otros UV-Pearl indicados en las tablas son en cada caso recopilados de manera análoga, en las que OMC fue intercambiado por el filtro UV indicado.

ES 2 611 128 T3

Tabla 1 Emulsiones agua en aceite (números en % en peso)

	1-1	1-2	1-3	1-4	1-5	1-6	1-7	1-8	1-9	1-10
Dióxido de titanio	3	2	5	10	7	4	15	1	3	3
Butilmetoxidibenzoilmetano	5	3	2	1	2				1	1
Óxido de zinc								5	2	
UV-Pearl , OMC	30	15	15	15	15	15	15	15	15	15
Poligliceril-3-dimerato	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Cera Alba	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Aceite hidrogenado de ricino	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Paraffinium Liquidum	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Triglicérido caprílico/cáprico	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Hexil laurato	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Copolímero PVP/Eicoseno	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Propilen glicol	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sulfato de magnesio	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
Tocoferol	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Tocoferil acetato	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Ciclotomicona	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Propilparabenos	0,0 5	0,0 5	0,0 5	0,0 5	0,0 5	0,0 5	0,0 5	0,0 5	0,0 5	0,0 5
Metilparabenos	0,1 5	0,1 5	0,1 5	0,1 5	0,1 5	0,1 5	0,1 5	0,1 5	0,1 5	0,1 5
Agua	hasta 100									

	1-11	1-12	1-13	1-14	1-15	1-16	1-17	1-18
Dióxido de titanio	3	5	2	4	3	1	2	5
Benciliden malonato polisiloxano		1	0,5					
Metilen bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol	1	1	0,5					
Dihidroxiacetona	5	3	2	5	1	3	7	2
Poligliceril-3-dimerato	3	3	3	3				
Cera Alba	0,3	0,3	0,3	0,3	2	2	2	2
Aceite hidrogenado de	0,2	0,2	0,2	0,2				
Paraffinium Liquidum	7	7	7	7				
Triglicérido	7	7	7	7				
Hexil Laurato	4	4	4	4				
Copolímero PVP/eicoseno	2	2	2	2				
Propilen glicol	4	4	4	4				
	1-11	1-12	1-13	1-14	1-15	1-16	1-17	1-18

ES 2 611 128 T3

	1-11	1-12	1-13	1-14	1-15	1-16	1-17	1-18
Sulfato de magnesio	0,6	0,6	0,6	0,6				
Tocoferol	0,5	0,5	0,5	0,5				
Tocoferil acetato	0,5	0,5	0,5	0,5	1	1	1	1
Ciclometicona	0,5	0,5	0,5	0,5				
Propilparabenos	0,0 5	0,0 5	0,0 5	0,0 5	0,0 5	0,0 5	0,0 5	0,0 5
Metilparabenos	0,1 5	0,1 5	0,1 5	0,1 5	0,1 5		0,1 5	0,1 5
Dicocoil pentaeritritil citrato (y) sorbitano sesquioleato (y) cera alba (y) estearato					6	6	6	6
PEG-7 Aceite hidrogenado de ricino					1	1	1	1
Zinc estearato					2	2	2	2
Oleil erucato					6	6	6	6
Decil oleato					6	6	6	6
Dimeticona					5	5	5	5
Trometamina					1	1	1	1
Glicerina					5	5	5	5
Alantoina					0,2	0,2	0,2	0,2
Agua	hasta 100							

	1-19	1-20	1-21	1-22	1-23	1-24	1-25	1-26	1-27	1-28	1-29
Dióxido de titanio	1	2	5	1	3	4	5	2	3	3	3
Benciliden malonato polisiloxano				1					1	1	
Metilen bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol						1	2	1			1
Óxido de zinc								5	2		
UV-Pearl OMC	5	5	5	5	7	5	5	5	5	5	8
UV-Pearl , OCR		10									5
UV-Pearl, EtilhexildimetilPABA			10								
UV-Pearl, homosalato				10							
UV-Pearl, Etilhexil salicilato					10						
UV-Pearl, OMC, BP-3						10					
UV-Pearl, OCR, BP-3							10				
UV-Pearl, Etilhexil dimetil PABA, BP-3								10			
UV-Pearl, Homosalato, BP-3									10		
UV-Pearl, Etilhexil salicilato, BP-3										10	
Butilmetoxidibenzoilmetano											2

ES 2 611 128 T3

	1-19	1-20	1-21	1-22	1-23	1-24	1-25	1-26	1-27	1-28	1-29
UV-Pearl OMC, 4-Metilbenciliden alcanfor	25										
Poligliceril-3-dimerato	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Cera Alba	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Aceite hidrogenado de ricino	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Paraffinium Liquidum	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Triglicérido caprílico/cáprico	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7	7
Hexil laurato	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Copolímero PVP/Eicoseno	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Propilen glicol	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Sulfato de magnesio	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
Tocoferol	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Tocoferil acetato	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Ciclometicona	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Propilparabenos	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,0	0,0 5	0,05	0,05	0,05
Metilparabenos	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Agua	Hasta 100										

## ES 2 611 128 T3

Tabla 2: Emulsiones aceite en agua, números en % en peso

	2-1	2-2	2-3	2-4	2-5	2-6	2-7	2-8	2-9	2-10
Dióxido de titanio	3	2	5	2	5	2	5	2	5	3
Metilen bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol						1	2	1		
Butilmetoxidibenzoilmetano	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
2-(4-hidroxi-3,5-dimetoxi-benciliden)-malonato de (2-etil-hexilo)	1	5	4		6		7		2	1
4-Metilbenciliden alcanfor	2		3		4		3		2	
Estearil alcohol (y) Steareth-7 (y) Steareth-10	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Gliceril estearato (y) Ceteth-20	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Microcera	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Cetearil octanoato	11,5	11,5	11,5	11,5	11,5	11,5	11,5	11,5	11,5	11,5
Triglicérido caprílico/cáprico	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Oleil oleato	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Propilen glicol	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Propilparabenos	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Metilparabenos	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Trometamina			1,8							
Agua	hasta 100									

	2-11	2-12	2-13	2-14	2-15	2-16	2-17	2-18
Dióxido de titanio	3	1	2	5	4	3	2	5
Benciliden malonato polisiloxano		1	0,5					
Metilen bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol	1	1	0,5					
Butilmetoxidibenzoilmetano	3	3	3	3	3	3	3	3
2-(4-hidroxi-3,5-dimetoxi-benciliden)-malonato de (2-etil-hexilo)	1	5	4		6		7	
Óxido de zinc			2					
UV-Pearl , OMC	15	15	15	30	30	30	15	15

ES 2 611 128 T3

	2-11	2-12	2-13	2-14	2-15	2-16	2-17	2-18
4-Metilbenciliden alcanfor				3				
Acido fenilbencimidazol sulfónico					4			
Estearil Alcohol (y) Steareth-7 (y) Steareth-10	3	3	3	3				
Gliceril estearato	3	3	3	3				
Microcera	1	1	1	1				
Cetearil octanoato	11,5	11,5	11,5	11,5				
Triglicérido caprílico/cáprico	6	6	6	6	14	14	14	14
Oleil oleato	6	6	6	6				
Propilen glicol	4	4	4	4				
Gliceril estearato SE					6	6	6	6
Ácido esteárico					2	2	2	2
Persea Gratissima					8	8	8	8
Propilparabenos	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Metilparabenos	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Trometamina				1,8	1,8			
Glicerina					3	3	3	3
Agua	hasta 100							

	2-19	2-20	2-21	2-22	2-23	2-24	2-25	2-26	2-27	2-28
Dióxido de titanio	10	5	7	8	2	1	3	3	6	2
Benciliden malonato polisiloxano	1	2				1	1		1	0,5
Butilmetoxidibenzoilmetano	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Octocrileno	1	5	4		6		7		2	1
Metilen bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol			1	2	1			1	1	0,5
Óxido de zinc					5	2				2
UV-Pearl, OMC	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15

ES 2 611 128 T3

	2-19	2-20	2-21	2-22	2-23	2-24	2-25	2-26	2-27	2-28
Triglicérido carílico/cáprico	14	14	14	14	14	14	14	14	14	14
Gliceril estearato SE	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Ácido esteárico	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Persea Gratissima	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
Propilparabenos	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Metilparabenos	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Glicerina	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Agua	hasta 100									

ES 2 611 128 T3

Tabla 3: Geles, números en % en peso

	3-1	3-2	3-3	3-4	3-5	3-6	3-7	3-8	3-9	3-10
a = gel acuoso										
Dióxido de titanio	5	2	5	1	1	1	1	1	3	3
Butilmetoxidibenzoilmetano	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Dihidroxiacetona	1	5	4		6		7		2	1
Benciliden malonato			1	1	2				1	1
Metilen bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol		1				1	2	1		
Óxido de zinc				2				5	2	
UV-Pearl Etilhexil	30	15	15	15	15	15	15	15	15	15
4- Metilbenciliden alcanfor					2					
Prunus Dulcis	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Tocoferil acetato	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Triglicérido caprílico/cáprico	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Octildodecanol	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Decil Oleato	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
PEG-8 (y) tocoferol (y) ascorbil palmitato (y) ácido ascórbico(y) ácido cítrico	0,0 5	0,0 5	0,0 5	0,0 5	0,0 5	0,0 5	0,0 5	0,0 5	0,0 5	0,0 5
Sorbitol	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Poliacrilamida (y) C13-14	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Propilparabenos	0,0 5	0,0	0,0 5	0,0 5	0,0 5	0,0 5	0,0 5	0,0 5	0,0 5	0,0 5
Metilparabenos	0,1 5	0,1	0,1 5	0,1 5	0,1 5	0,1 5	0,1 5	0,1 5	0,1 5	0,1 5
Trometamina			1,8							
Agua	hasta 100									

	3-11	3-12	3-13
a = gel acuoso			
Dióxido de titanio	3	1	2
Benciliden malonato polisiloxano		1	0,5
Metilen bis-benzotriazolil Tetrametilbutilfenol	1	1	0,5
Butilmetoxidibenzoilmetano	2	2	2
2-(4-hidroxi-3,5-dimetoxi-benciliden)-malonato de bis-(2-etil-hexilo)	1	5	4
Óxido de zinc			2

ES 2 611 128 T3

	3-11	3-12	3-13
UV-Pearl Etilhexil metoxicinamato	15	15	15
Prunus Dulcis	5	5	5
Tocoferil acetato	0,5	0,5	0,5
Triglicérido caprílico/cáprico	3	3	3
Octildodecanol	2	2	2
Decil oleato	2	2	2
PEG-8 (y) tocoferol (y) ascorbil palmitato (y) ácido	0,0 5	0,0 5	0,0 5
Sorbitol	4	4	4
Poliacrilamida (y) C13-14 isoparafina (y) Laureth-7	3	3	3
Carbomer			
Propilparabenos	0,0 5	0,0 5	0,0 5
Metilparabenos	0,1 5	0,1 5	0,1 5
Alantoina			
Trometamina			
Agua	hasta 100	hasta 100	Hasta 100

	3-14	3-15	3-16	3-17	3-18	3-19	3-20	3-21
Dióxido de titanio	1	5	3	1	2	8	12	1
Butilmetoxidibenzoilmetano	2	2	2	2	2	2	2	2
UV-Pearl, OMC	15	10		10	10	10	15	10
UV-Pearl , OCR			10					
UV-Pearl , OMC, metilen bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol		7		6				
UV-Pearl, Etilhexil salicilato, Butilmetoxidibenzoilmetano			10					
Fenil dibencimidazol tetrasulfonato de di sodio		3				3		3
Ácido fenilbencimidazol sulfónico		2			2	3		3
Prunus Dulcis	5	5	5					
Tocoferil acetato	0,5	0,5	0,5					
Triglicérido caprílico/cáprico	3	3	3					
Octildodecanol	2	2	2					
Decil oato	2	2	2					

## ES 2 611 128 T3

	3-14	3-15	3-16	3-17	3-18	3-19	3-20	3-21
PEG-8 (y) tocoferol (y) ascorbil palmitato (y) ácido ascórbico (y) ácido cítrico	0,0 5	0,0 5	0,0 5					
Sorbitol	4	4	4	5	5	5	5	5
Poliacrilamida (y) C13-14 isoparafina (y) Laureth-7	3	3	3					
Carbomer				1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Propilparabenos	0,0 5	0,0 5	0,0 5					
Metilparabenos	0,1 5	0,1 5	0,1 5	0,1 5	0,1 5	0,1 5	0,1 5	0,1 5
Alantoina				0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Trometamina				2,4	2,4	2,4	2,4	2,4
Agua	Hasta 100							

### Ejemplo de receta 13: atomizado protector contra el sol

	A) CERALUTION® C; compañía Sasol	15.0%
	B) producto según Ejemplo 2a	5.0%
5	Etilhexil metoxicinamato	4.8%
	Etilhexil salicilato	4.8%
	Tocoferil acetato	0.6%
	Ciclometicona	1.0%
	Alquil C <sub>12-15</sub> benzoato	2.5%
10	Tridecil salicilato	2.5%
	C) Agua (Aqua), desionizada	38.3%
	Agua (Aqua), desionizada con 4% de Avicel CL 611 (celulosa microcristalina (y) goma de celulosa)	25.0%
	D) Fenoxietanol (y) metilparabeno (y) etilparabeno (y) butilparabeno (y) propilparabeno (e) isobutilparabeno)	0.5%
15	E) Fragancia	q.s.
	Producción: agregar lentamente bajo agitación la Fase B a temperatura ambiente a la Fase A. Después agregar la Fase C. A continuación añadir las Fases D y E.	
	INCI CERALUTION® C:	
20	Aqua (y) triglicérido cáprico / caprílico (y) glicerina (y) Cetearth-25 (y) dicocoiletilediamina de sodio PEG-15 sulfato (y) lauroil lactilato de sodio (y) behenil alcohol (y) gliceril estearato (y) gliceril estearato citrato (y) goma arábiga (y) goma xantano (y) fenoxietanol (y) metilparabeno (y) etilparabeno (y) butilparabeno (y) isobutilparabeno	

## ES 2 611 128 T3

### **Ejemplo de receta 14: loción protectora contra el sol (aceite en agua); SPF 7,6 (factor de protección solar, método Diffey)**

		%
A		
5	Estearil Alcohol (y) esteareth-7 (y) steareth-10	3,00
	Gliceril estearato (y) Ceteth-20	3,00
	Cetearil octanoato	15,50
	Gliceril estearato	3,00
	Oleil oleato	7,00
10	Microcera	1,00
	Triglicérido caprílico / cáprico	6,00
B		
	Producto según Ejemplo 2c	5,00
	Propilen glicol	4,00
15	Agente conservante	q. s.
	Agua, desmineralizada	hasta 100,00

Producción:

Incorporar agitando del dióxido de titanio en la Fase B y calentar a 80 °C. Calentar la Fase A a 75 °C. Añadir agitando lentamente la Fase B a la Fase A, homogenizar y enfriar bajo agitación.

### **20 Ejemplo de receta 15: crema para el sol sin filtro orgánico (agua en aceite); SPF in vitro (Diffey) 32 +/- 5**

	Materia prima	INCI	[%]
A			
	Agua, desmineralizada	AQUA (WATER)	53,40
	Polietilenglicol	400 PEG-8	4,00
25	Pemulen TR-1	POLÍMERO CRUZADO ACRILATOS/ALQUIL C10-30 ACRILATO	0,20
	Soda cáustica al 10 %	SODIUM HIDROXIDE	0,90
	STEPAN-MILD RM-1	ESTEARIL FTALAMATO DE SODIO	1,00
B1			
	Ceraphil 368	ETILHEXIL PALMITATO	10,00
30	Óxido de zinc	ÓXIDO DE ZINC	3,00
	Imwitor 900	GLICERIL ESTEARATO	0,50
	Aceite de Jojoba	BUXUS CHINENSIS (JOJOBA OIL)	1,00

## ES 2 611 128 T3

B2

Germaben II

PROPILEN GLICOL, DIAZOLIDINILO, 1,00

UREA, METILPARABENO, PROPILPARABENO

Tegosoft TN

ALQUIL C<sub>12-15</sub> BENZOATO 15,00

5 Antaron V-216

COPOLÍMERO PVP/HEXADECENO 2,00

Producto según el Ejemplo 2d

8,00

Producción:

1. Colocar agua en un recipiente con posibilidad de calentamiento y agitador (por ejemplo Eurostar digital mixer, IKA).
- 10 2. Añadir PEG-400, después incorporar Pemulen TR-1 bajo agitación en la fase acuosa, hasta que esté homogéneamente distribuido.
3. Añadir soda cáustica para activar el Pemulen TR-1, agitar hasta que esté presente un gel claro.
4. Calentar la fase acuosa hasta 72-75°C.
- 15 5. Incorporar el Stepan-Mild RM1 a 70°C con baja velocidad de agitación y calentar a 70-72°C. Agitar por lo menos 15 minutos a esta temperatura hasta que el Stepanmild RM1 esté bien distribuido.
6. Producir en un recipiente separado la fase oleosa y calentar a 75°C. Añadir a 60°C Imwitor 900 y aceite de jojoba. Calentar nuevamente y a 75°C agregar la fase oleosa B a la fase acuosa con elevada velocidad de agitación y agitar por otros 10 minutos.
- 20 7. Producir la fase oleosa B2 en otro recipiente. Calentar Tegosoft TN y Antaron V-216 a 85°C. Agregar a 75°C dióxido de titanio y dispersar por 20 minutos hasta que se alcanza una buena distribución del pigmento evtl. Homogenizar. Añadir la fase oleosa B2 a la emulsión del punto 6 y llevar nuevamente a emulsión por 20-25 minutos a 72-75°C.
9. Iniciar el enfriamiento con moderado poder de agitación
10. Agregar bajo agitación Germaben II a < 40°C.
- 25 11. Homogenizar a t < 35°C en el U-Turax por 5 minutos a 5000 rpm.
13. Enfriar a temperatura ambiente y ventilar
14. Agitar durante la noche y empacar al día siguiente

Descripción de las ilustraciones

- 30 Figura 1: Absorción por microscopía de transmisión de electrones de cristalitas de dióxido de titanio producido según Ejemplo 1 a.
- Figura 2: Absorción por microscopía de transmisión de electrones de cristalitas de dióxido de titanio producido según Ejemplo 2a.
- Figura 3: Contenido de 4,4'-metoxi-tert.-butildibenzoilmetano (BMDBM) en formulaciones con dióxido de titanio, en dependencia de las condiciones de almacenamiento según Ejemplo 3; concentración inicial 3% BMDBM; (Ejemplo 3a: Ejemplo de acuerdo con la invención; Ejemplo 3b: ejemplo de comparación)

Puntos de medición:

- A: inmediatamente después de la producción de la formulación
- B: 4 semanas almacenamiento a temperatura ambiente en la oscuridad
- C: 4 semanas almacenamiento a 5°C en la oscuridad
- 40 D: 4 semanas almacenamiento a 40°C en la oscuridad
- E: 12 semanas almacenamiento a temperatura ambiente en la oscuridad

F: 12 semanas almacenamiento a 5°C en la oscuridad

G: 12 semanas almacenamiento a 40°C en la oscuridad

Figura 4: valores  $b^*$  (sistema  $L^*a^*b^*$ ; CIE Lab, DIN 6174) de formulaciones cosméticas después de 3 meses de almacenamiento a 50°C en la oscuridad según el Ejemplo 6.

5

**REIVINDICACIONES**

1. Método para la producción de un agente protector contra UV en forma de nanopartículas, caracterizado porque
  - a) se trata por vía hidrotérmica un óxido metálico en forma de nanopartículas, en el cual el tratamiento hidrotérmico es ejecutado en un recipiente cerrado a temperaturas en el intervalo de 140 a 360°C, y
  - b) a continuación se aplica un recubrimiento de dióxido de silicio.
2. Método de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque en la etapa a) se trata por vía hidrotérmica un dióxido de titanio en forma de nanopartículas.
3. Método de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, caracterizado porque la etapa b) es ejecutada como un proceso Sol-Gel, en el que preferiblemente se agrega una solución de vidrio soluble a una suspensión del óxido metálico.
4. Método de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque la etapa b) ocurre a un valor de pH mantenido constante en el intervalo de pH = 2 a pH = 11.
5. Método de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque la etapa b) ocurre después de un ajuste previo del pH de la suspensión del óxido metálico a un valor de pH = 7 a pH = 11 sin regulación de pH y a continuación se baja el valor de pH a un pH = 5 a pH = 8.
6. Método de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque la etapa b) es ejecutada a temperatura elevada, preferiblemente a una temperatura en el intervalo de 50°C a 100°C.

Fig. 1:



Fig. 2:



Fig. 3

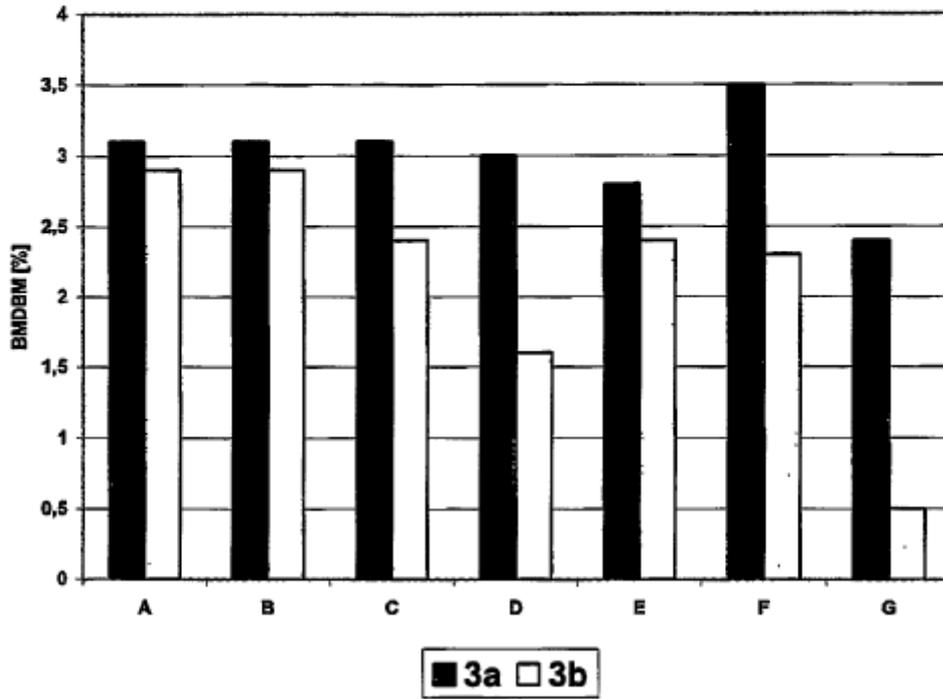


Fig. 4

