

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 621 493**

51 Int. Cl.:

A61K 31/12	(2006.01) A61K 33/30	(2006.01)
A61K 8/30	(2006.01) A61K 47/06	(2006.01)
A61K 33/14	(2006.01) A61K 47/10	(2007.01)
A61K 9/20	(2006.01) A61K 47/24	(2006.01)
A61P 17/00	(2006.01) A61K 47/32	(2006.01)
A61Q 17/04	(2006.01) A61K 9/00	(2006.01)
A61K 8/27	(2006.01) A61K 8/40	(2006.01)
A61K 8/29	(2006.01)	
A61K 9/50	(2006.01)	
A61K 33/24	(2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.05.2010 PCT/US2010/033328**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **11.11.2010 WO10129445**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.05.2010 E 10772631 (7)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.01.2017 EP 2427182**

54 Título: **Composiciones tóxicas que comprenden material inorgánico en partículas y un compuesto de difenilacrilato alcoxilado**

30 Prioridad:

04.05.2009 US 175261 P

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

04.07.2017

73 Titular/es:

**ELC MANAGEMENT LLC (100.0%)
767 Fifth Avenue
New York, NY 10153, US**

72 Inventor/es:

**SUSAK, MILANKA;
SYED, ISMAIL, A.;
NAJDEK, LINDA y
IONITA-MANZATU, MIRELA, CRISTINA**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 621 493 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

Composiciones tópicas que comprenden material inorgánico en partículas y un compuesto de difenilacrilato alcoxilado

Referencia cruzada a las solicitudes relacionadas

- 5 Esta reivindica prioridad frente a la solicitud de patente provisional de EE.UU. nº 61/175.261 presentada el 4 de mayo de 2009.

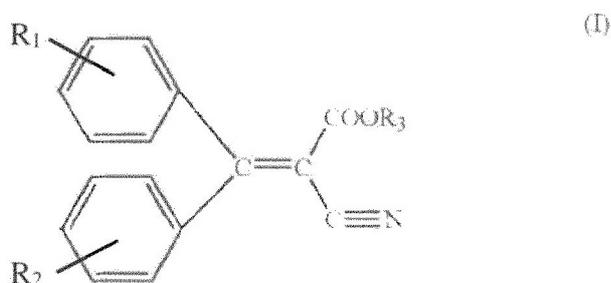
CAMPO DE LA INVENCIÓN

- La invención se refiere a composiciones tópicas con propiedades cosméticas o para el cuidado de la piel. Específicamente, la invención se refiere a composiciones tópicas que contienen material inorgánico en partículas en combinación con un compuesto de difenilacrilato alcoxilado, que funciona para mejorar la dispersión (es decir, menor coagulación) del material inorgánico en partículas y así logra un mejor tacto/capacidad de extensión de dichas composiciones sobre la piel. Más específicamente, cuando el material inorgánico en partículas son partículas físicas de protección solar, tales como partículas de dióxido de titanio y/u óxido de cinc, las composiciones tópicas de la presente invención se caracterizar por una mejor fotoprotección y son particularmente útiles para prevenir/reducir el fotodaño en la piel tras exposición a la luz del sol u otras fuentes de luz de luz en los intervalos de ultravioleta (UV), visible e infrarrojo (IR).

RESUMEN DE LA INVENCIÓN

- La presente invención proporciona una composición tópica como se define en las reivindicaciones, que comprende al menos un material inorgánico en partículas y un difenilacrilato, más específicamente un compuesto de difenilacrilato alcoxilado, en un vehículo farmacéutica o cosméticamente aceptable. Se ha descubierto que el compuesto de difenilacrilato alcoxilado, que es un compuesto orgánico lipófilo, de forma sorprendente e inesperada mejora la dispersión del material inorgánico en partículas en el vehículo farmacéutica o cosméticamente aceptable y reduce la potencial aglomeración.

- En una realización preferida, pero no necesariamente, la presente invención proporciona una composición tópica de protección solar para proteger la piel contra el fotodaño tras la exposición a radiación UV, que comprende al menos un agente físico de protección solar seleccionado del grupo que consiste en dióxido de titanio y óxido de cinc, y un compuesto de α -cianodifenilacrilato alcoxilado en un vehículo farmacéutica o cosméticamente aceptable. El compuesto de α -cianodifenilacrilato alcoxilado preferiblemente tiene la fórmula (I):



- 30 en donde uno de o tanto R_1 como R_2 es un radical alcoxi C_1 - C_{30} de cadena lineal o ramificada, cualquier radical R_1 o R_2 que no es alcoxi es hidrógeno, y R_1 es un radical alquilo C_1 - C_{30} de cadena lineal o ramificada. Se ha descubierto que dicho compuesto de α -cianodifenilacrilato alcoxilado, cuando se combina con un agente físico de protección solar, de forma sorprendente e inesperada potencia el efecto fotoprotector del agente físico de protección solar, incluso en ausencia de cualquier agente químico de protección solar. Por lo tanto, en una realización más preferida, la composición tópica de protección solar de la presente invención está sustancialmente exenta de agentes químicos de protección solar, tales como, por ejemplo, compuestos de dibenzoilmetano.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN Y REALIZACIONES PREFERIDAS DE LA MISMA

- La presente invención consiste en: una composición tópica que tiene un FPS en el intervalo de 15 a 100, que comprende α -ciano- β -(4-metoxifenil)- β -fenilacrilato de α -etilhexilo, dióxido de titanio como un material inorgánico en partículas, en la que el material inorgánico en partículas está atrapado por cubiertas poliméricas colapsadas para formar microsferas que tienen un tamaño medio de partículas en el intervalo de 1 micrómetro a 50 micrómetros.

En una realización preferida, la composición tópica comprende además al menos una silicona no volátil que tiene una viscosidad en el intervalo de 5 a 250.000 centistokes a 25°C.

En una realización preferida, la composición tópica comprende además al menos un elastómero de silicona.

En una realización preferida, la composición tópica comprende además siloxisilicato de trimetilo.

En una realización preferida, la composición tópica comprende además al menos un hidrocarburo parafínico volátil seleccionado del grupo que consiste en isododecano, isohexadecano, y mezclas de los mismos.

- 5 En una realización preferida, la composición tópica comprende además uno o más agentes de protección solar orgánicos o químicos, seleccionados del grupo que consiste en 4,4'-t-butil-metoxidibenzoilmetano, salicilato de 2-etilhexilo, 3,3,5-trimetilciclohexilsalicilato, p-metoxicinamato de 2-etilhexilo, 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, 2,2-dihidroxi-4-metoxibenzofenona, 2,4-bis-{4-(2-etil-hexiloxi)-2-hidroxi}-fenil}-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina, metilen-bis-benzotriazolil-tetrametilbutilfenol, ácido tereftaliliden-dicanforsulfónico, 2,6-naftalato de dietilhexilo, trioleato de digaloilo, 4-[bis(hidroxi)propil]aminobenzoato de etilo, p-aminobenzoato de glicerol, antranilato de metilo, ácido p-dimetilaminobenzoico o aminobenzoato, p-dimetilaminobenzoato de 2-etilhexilo, ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico, ácido 2-(p-dimetilaminofenil)-5-sulfoniobenzoxazoico, y mezclas o combinaciones de los mismos.

- 15 En una realización preferida, la composición tópica está sustancialmente exenta de cualquier agente de protección solar orgánico o químico seleccionado del grupo que consiste en 4,4'-t-butil-metoxidibenzoilmetano, salicilato de 2-etilhexilo, 3,3,5-trimetilciclohexilsalicilato, p-metoxicinamato de 2-etilhexilo, 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, 2,2-dihidroxi-4-metoxibenzofenona, 2,4-bis-{4-(2-etil-hexiloxi)-2-hidroxi}-fenil}-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina, metilen-bis-benzotriazolil-tetrametilbutilfenol, ácido tereftaliliden-dicanforsulfónico, 2,6-naftalato de dietilhexilo, trioleato de digaloilo, 4-[bis(hidroxi)propil]aminobenzoato de etilo, p-aminobenzoato de glicerol, antranilato de metilo, ácido p-dimetilaminobenzoico o aminobenzoato, p-dimetilaminobenzoato de 2-etilhexilo, ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico, ácido 2-(p-dimetilaminofenil)-5-sulfoniobenzoxazoico, y mezclas o combinaciones de los mismos.

- 20 En una realización preferida, la composición tópica está sustancialmente exenta de 4,4'-t-butil-metoxidibenzoilmetano.

En una realización preferida, la composición tópica comprende además al menos una enzima reparadora del ADN.

En una realización preferida, la composición tópica comprende además glicerina o un alquilenglicol C2-C4.

- 25 En una realización preferida, la composición tópica comprende además trimeticona de metilo.

El término "porcentaje" o "%" como se usa en el presente documento en relación con la cantidad o concentración de un ingrediente o componente en una composición, se refiere al porcentaje en peso total de la composición final, salvo que se especifique otra cosa.

- 30 La expresión "sustancialmente exento de" o "en ausencia" como se usa en el presente documento se refiere a una cantidad que es igual a o menor de 1% en peso total de la composición total.

- 35 Los autores de la presente invención descubrieron que los compuestos de α -cianodifenilacrilato son eficaces para facilitar la dispersión de material inorgánico en partículas y mejorar el atractivo estético general de la composición tópica resultante (p. ej., el tacto y capacidad de extensión sobre la piel). El descubrimiento es particularmente sorprendente e inesperado a la luz del hecho de que los materiales inorgánicos en partículas, tales como los óxidos de metales, son partículas muy cargadas, mientras que los compuestos de α -cianodifenilacrilato son compuestos orgánicos lipófilos.

- 40 Además, los autores de la invención descubrieron que cuando las partículas inorgánicas son agentes físicos de protección solar, tales como partículas de dióxido de titanio y/o dióxido de cinc, la combinación de las mismas con el compuesto de α -cianodifenilacrilato potencia de forma sorprendente e inesperada la eficacia de la composición total en la protección de la piel frente al daño inducido por luz UV, incluso en ausencia de cualquier agente químico de protección solar, tal como butil-metoxidibenzoilmetano (en lo sucesivo "Avobenzona") y/u metoxicinamato de octilo (en lo sucesivo "OMC").

- 45 Se puede usar cualquier material inorgánico en partículas adecuado para la aplicación tópica en la presente invención, que incluye, pero no se limitan a dióxido de titanio, óxido de cinc, óxidos de hierro, mica, mica titanada, alúmina, talco, polvo de perlas, carbonato de calcio, fosfato de calcio, silicato de calcio, sulfato de calcio (yeso), carbonato de magnesio, óxido de magnesio, silicato de magnesio, silicato de magnesio y aluminio, trisilicato de magnesio, silicato de aluminio, silicato de aluminio y magnesio, sílice, sílice de pirólisis, sílice hidratada, sílice esférica, silicato de sílice, oxocloruro de bismuto, yeso, caolín, tierra de diatomeas, tierra de fuller, caolín, sericita, muscovita, flogopita, lepidolita, biotita, vermiculita, arcillas de esmectita, silicato de estroncio, tungsteno metal, 50 magnesio, sílice-alúmina, zeolita, óxido de estaño, sulfato de bario, fluoroapatita, hidroxiapatito, polvo cerámico, dióxido de silicio coloidal, nitruro de boro, hectorita, montmorillonita, bentonita, atapulgita, hidróxido de titanio, fosfato de trimagnesio, y similares.

Los materiales inorgánicos en partículas preferidos se seleccionan de óxido de metales, tales como dióxido de titanio, óxido de cinc, óxidos de hierro, óxidos de magnesio, alúmina (u óxido de aluminio), óxido de estaño, y

similares. Más preferiblemente, la composición tópica de la presente invención es una composición de protección solar que comprende al menos un agente inorgánico de protección solar, tal como dióxido de titanio y óxido de cinc, y lo más preferiblemente, comprende una mezcla de dióxido de titanio y óxido de cinc.

5 El tamaño medio de partículas de los materiales inorgánicos en partículas es preferiblemente menor de 1 micrómetro, más preferiblemente en el intervalo de aproximadamente 0,001 μm a aproximadamente 0,9 μm , y lo más preferiblemente de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 0,5 μm . Los materiales inorgánicos en partículas de la presente invención puede ser de cualquier forma regular o irregular, tal como, por ejemplo, esférica, cúbica, cilíndrica, plana, fibrosa, y similares. Dichos materiales inorgánicos en partículas pueden estar descubiertos (es decir, sin recubrimiento) o tener la superficie tratada o estas recubiertos con una o más capas de materiales de recubrimiento para impartir las propiedades de superficie deseadas a los mismos. Por ejemplo, los materiales inorgánicos en partículas pueden estar recubiertos con un polímero hidrófilo o hidrófobo, encapsulados/atrapados en una matriz polimérica hidrófila o hidrófoba, para mejorar la compatibilidad de dichos materiales inorgánicos en partículas con el medio vehículo.

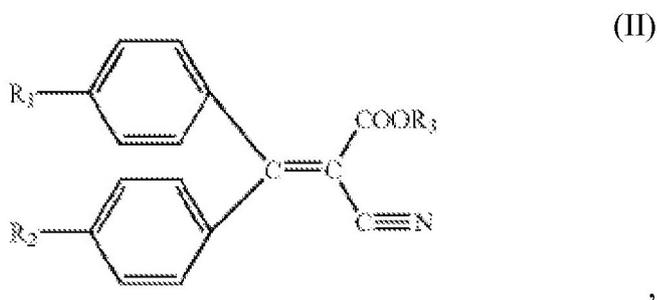
15 En una realización preferida de la presente invención, pero no necesariamente, los materiales inorgánicos en partículas están atrapados en una cubierta polimérica colapsada para formar microesferas, que tienen un tamaño medio de partículas en el intervalo de aproximadamente 1 μm a aproximadamente 50 μm . La cubierta polimérica colapsada puede estar formada de cualquier polímero reticulado o no reticulado sintético o natural. Si el polímero está reticulado, se prefiere que esté débilmente reticulado. Preferiblemente, pero no necesariamente, la cubierta polimérica colapsada comprende al menos un polímero sintético obtenido por polimerización de uno o más monómeros etilénicamente insaturados para formar homopolímeros o copolímeros de monómeros o copolímeros de monómeros etilénicamente insaturados y uno o más grupos orgánicos. Los ejemplos de monómeros etilénicamente insaturados que pueden ser adecuados incluyen, por ejemplo, cloruro de vinilideno, cloruro de vinilo, acrilonitrilo, ácido acrílico y sus correspondientes ésteres aromáticos o alifáticos C1-C20, ácido metacrílico y sus correspondientes ésteres aromáticos o alifáticos C1-C20, acrilamida, metacrilamida, vinilpirrolidona, alquenos, tales como estireno, etileno, propileno, butileno, metilpenteno, 1,3-butadieno, y similares. Las cubiertas poliméricas de las microesferas huecas también pueden estar formadas de polímeros sintéticos adecuados, tales como poliésteres, poliamidas, poliftalamidas, poliimidaz, policarbonatos, policetonas, acetato de celulosa, polisulfonas, poli(sulfuros de fenileno), poli(óxidos de fenileno), poli(ácidos lácticos) polivinilpirrolidona, poliestireno, poli(acrilonitrilo), poli(acrilamida), poli(metacrilato de metilo), poli(acrilatos), y copolímeros de los polímeros citados antes. En una realización particularmente preferida, la cubierta polimérica colapsada está formada de un copolímero de cloruro de vinilideno, acrilonitrilo y/o metacrilato de metilo.

35 El atrapamiento de los materiales inorgánicos en partículas en la cubierta polimérica colapsada descrita antes, se puede lograr proporcionando primero microesferas huecas con cubiertas poliméricas deformables que tienen encapsulado en las mismas un fluido expandible, que después se mezclan, de forma secuencial en cualquier orden o simultáneamente, con un disolvente orgánico polar, capaz de hinchar pero no de disolver la cubierta polimérica de las microesferas huecas, y los materiales inorgánicos en partículas que se van a atrapar. De esta manera se forma una mezcla gelificada, que contiene microesferas con cubiertas poliméricas en un estado gelificado, que están suficientemente hinchadas para tener microcanales o agujeros que atraviesan formados en la misma para permitir la entrada de los materiales inorgánicos en partículas en las microesferas. Dichos microcanales o agujeros que atraviesan, en las cubiertas poliméricas hinchadas de las microesferas, también permiten la salida del fluido expandible de las microesferas, produciendo así el colapso o implosión inmediata de las cubiertas poliméricas y atrapando los materiales inorgánicos en partículas dentro de las microesferas. Posteriormente, el fluido expandible y el disolvente orgánico polar son eliminados de la mezcla gelificada. Preferiblemente, pero no necesariamente, las cubiertas poliméricas colapsadas de las microesferas se recubren con un material formador de película para formar una membrana impermeable a líquidos sobre las mismas, que funciona para aislar las cubiertas poliméricas colapsadas de las microesferas de cualquier disolvente que rodea el entorno que pueda hinchar o afectar de otra forma a la integridad estructural de dichas cubiertas poliméricas. De esta forma, los materiales inorgánicos en partículas pueden atraparse con seguridad dentro de las microesferas con poco o sin riesgo de fuga. Las microesferas huecas como se proporcionan inicialmente (es decir, antes de mezclamiento con las partículas sólidas y el disolvente polar) son preferiblemente microesferas poliméricas huecas expandibles, cada una de las cuales contiene una cubierta polimérica deformable que es estanca a gases y tienen encerrada o encapsulada en la misma un fluido expandible. Tras calentamiento, el fluido encerrado o encapsulado, se puede expandir volumétricamente para aplicar presión en la pared interior de la cubierta polimérica deformable. Al mismo tiempo, la temperatura elevada puede hacer que la cubierta polimérica se ablande, permitiendo así que la microesfera entera se expanda de una forma similar a un balón. Para más detalles relacionados con la estructura y composición de las microesferas huecas y el proceso de atrapamiento de partículas inorgánicas, véase la publicación de solicitud de patente de EE.UU. nº 2009/0155371.

60 El material inorgánico en partículas puede estar presente en la composición tópica de la presente invención en una cantidad en el intervalo de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 90%, preferiblemente de aproximadamente 5% a aproximadamente 50%, y más preferiblemente de aproximadamente 10% a aproximadamente 30%, en peso total de la composición.

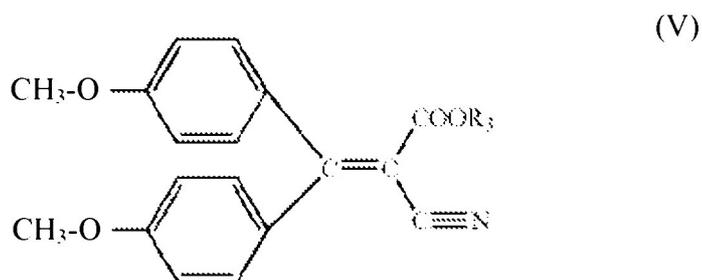
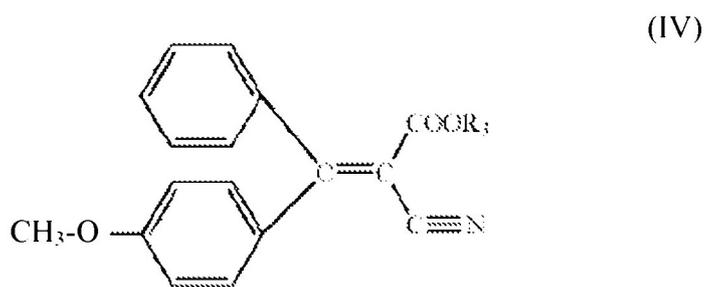
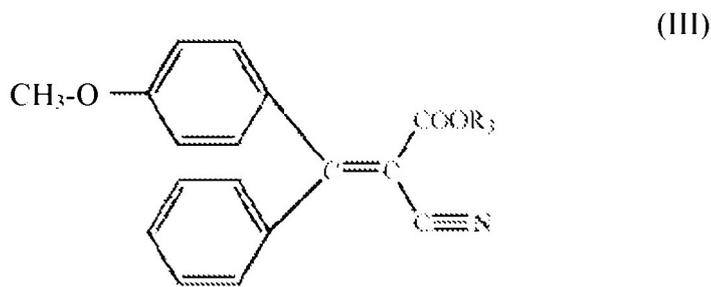
Aunque todos compuestos de α -cianodifenilacrilato alcoxilados son adecuados para la práctica de la presente

invención, los compuestos de α -cianodifenilacrilato alcoxilados preferidos para usar en la presente invención son los que tienen un grupo sustituyente alcoxilo en la posición para de al menos uno de los anillos de fenilo, es decir, los representados por la fórmula (II):



- 5 en la que uno de o tanto R_1 como R_2 es un radical alcoxi C_1-C_{30} de cadena lineal o ramificada, más preferiblemente un radical alcoxi C_1-C_8 de cadena lineal o ramificada, cualquier radical R_1 o R_2 que no es alcoxi es hidrógeno, y R_3 es un radical alquilo C_1-C_{30} de cadena lineal o ramificada. Entre los radical alcoxi C_1-C_8 de cadena lineal o ramificada, se prefieren los radicales metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi y terc-butoxi. Entre los radicales alquilo C_1-C_{30} de cadena lineal o ramificada, se prefieren los radicales metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, terc-butilo, n-amilo, isoamilo, neopentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, 2-etilhexilo, decilo y laurilo.
- 10

Las especies más preferidas de compuestos de α -cianodifenilacrilato alcoxilados incluyen las que tienen las fórmulas (III)-(V)



en las que R_3 es como se ha definido previamente.

Las especies más preferidas del compuesto de α -cianodifenilacrilato alcoxilado para la práctica de la presente invención son α -ciano- β -(4-metoxifenil)- β -fenilacrilato de α -etilhexilo (en lo sucesivo "metoxicrileno"), que está disponible en el mercado en HallStar Company (Chicago, IL). El metoxicrileno se ha usado en el pasado para la estabilización de determinados agentes de protección solar orgánicos o químicos que son susceptibles de fotodescomposición tras exposición a la radiación UV, tales como Avobenzono y OMC. Para más detalles sobre el metoxicrileno, véanse las publicaciones de solicitud de patente de EE.UU. n^o US2009/039322A, US2009/039323A y US2009/042312A, y la publicación de solicitud de patente de EE.UU. n^o WO09/020675A.

Los autores de la invención han descubierto que el metoxicrileno es un agente de dispersión sorprendente e inesperadamente eficaz, y se puede combinar con materiales inorgánicos en partículas para formar composiciones cosméticas o de protección solar con excelente capacidad de extensión, con poca o nada de coagulación.

Además, los autores de la invención han descubierto que el metoxicrileno, cuando se combina con agentes físicos de protección solar, tales como TiO₂ o ZnO, pueden potenciar de forma sinérgica el efecto fotoprotector de dichos agentes físicos de protección solar, en ausencia de cualesquiera protectores solares orgánicos o químicos. Nada en el estado de la técnica enseña, sugiere o incluso contempla dicho efecto sinérgico del metoxicrileno en combinación con un sistema de protección solar puramente físico, que es tanto sorprendente como inesperado. Además, el índice de refracción (IR) del metoxicrileno es significativamente mayor que el de sus análogos estructurales no alcoxilados. Por ejemplo, el metoxicrileno tiene un IR de aproximadamente 1,59, mientras que el octocrileno, que es un análogo estructural no alcoxilado del metoxicrileno, tiene un IR de solo aproximadamente 1,56-1,57. El mayor valor del IR del metoxicrileno permite formar formulaciones de protección solar más transparentes (y por lo tanto, más aceptables estéticamente) cuando se combinan con dióxido de titanio u óxido de cinc, que tiene un valor de IR superior a 2.

El compuesto de difenilacrilato alcoxilado puede estar presente en la composición tópica de la presente invención en una cantidad en el intervalo de aproximadamente 0,01% a aproximadamente 50%, preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 20%, y más preferiblemente de aproximadamente 1% a aproximadamente 15%, en peso total de la composición.

Aunque no necesariamente, el material inorgánico en partículas y el compuesto de difenilacrilato alcoxilado se pueden formular con uno o más agentes de protección solar orgánicos o químicos opcionales, proporcionando así composiciones de protección solar con valores altos de FPS (p. ej., mediciones de FPS mayores de 25, 30, 35, 40, 45, o incluso 50 o más). Si están presentes, dichos agentes de protección solar orgánicos o químicos, puede estar cada uno en el intervalo de aproximadamente 0,01 a 45% en peso de la composición total.

Los agentes de protección solar orgánicos o químicos de ejemplo que se pueden usar en combinación con el material inorgánico en partículas y el compuesto de difenilacrilato alcoxilado de la presente invención incluyen, pero no se limitan a protectores solares de UVA y UVB, tales como benzofenonas y derivados de las mismas (p. ej., benzofenona-3, dioxibenzona, sulisobenzona, octabenzona, benzofenonas sustituidas con hidroxilo y/o metoxilo, y ácidos benzofenonasulfónicos y sales de los mismos); derivados de ácido salicílico (p. ej., salicilato de etilenglicol, salicilato de trietanolamina, salicilato de octilo, salicilato de homomentilo y salicilato de fenilo); ácido urocánico y derivados del mismo (p. ej., urocánico de etilo); ácido p-aminobenzoico (PABA) y derivados del mismo (p. ej., ésteres de etilo/isobutilo/glicerilo del mismo y p-dimetilaminobenzoato de 2-etilhexilo, que también se denomina octildimetil-PABA); antranilatos y derivados de los mismos (p. ej., o-amino-benzoatos y diferentes ésteres del ácido amino-benzoico); derivados de benzalmalonato; derivados de bencimidazol; imidazolininas; derivados de bis-benzazolinilo; dibenzoilmetanos y derivados de los mismos; benzoazol/ benzodiazol/benzotriazoles y derivados de los mismos (p. ej., 2-(2-hidroxi-5-metilfenil)benzotriazol y metileno-bis-benzotriazolil-tetrametilbutilfenol, que se denomina habitualmente "Tinosorb M"); diésteres o poliésteres que contienen difenilmetileno o grupos de sustitución de 9H-fluoreno; ácido 2-fenil-bencimidazol-5-sulfónico (PBSA); 4,4-diarilbutadienos; cinamatos y derivados de los mismos (p. ej., p-metoxicinamato de 2-etilhexilo, p-metoxicinamato de octilo, umbeliferona, metilumbeliferona, metilacetoumbeliferona, esculetina, metilesculetina, dafnetina); alcanforos y derivados de los mismos (p. ej., 3-bencilidencanfor, 4-metilbencilidencanfor, poli(acrilamidometil-bencilidencanfor), ácidos bencilidencanforsulfónico, y ácido tereftalilidencanfor-sulfónico, que se denomina habitualmente "Encamsule"); triazinas y derivados de las mismas (p. ej., 2,4-bis-[[4-(2-etil-hexiloxi)-2-hidroxi]-fenil]-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina, que se denomina habitualmente "Tinosorb S"); naftalatos y derivados de los mismos (p. ej., 2,6-naftalato de dietilhexilo); naftolsulfonatos y derivados de los mismos (p. ej., sales de sodio de los ácidos 2-naftol-3,6-disulfónico y 2-naftol-6,8-disulfónico); dibenzalacetona y benzalacetona-fenona; difenilbutadienos y derivados de los mismos; ácido dihidroxinaftoico y sales de los mismos; o- y p-hidroxibifenildisulfonatos; derivados de cumarina (p. ej., derivados 7-hidroxi, 7-metilo y 3-fenilo de la misma); azoles/diazoles/triazoles y derivados de los mismos (p. ej., 2-acetil-3-bromoindazol, fenil-benzoxazol, metil-naftoxazol, y diferentes aril-benzotriazoles); quinina y derivados de la misma (p. ej., sales de bisulfato, sulfato, cloruro, oleato y tanato de la misma); quinolina y derivados de la misma (p. ej., sales de 2-fenilquinolina y 8-hidroxiquinolina); ácido tánico y derivados del mismo (p. ej., derivados de éter de hexaetilo del mismo); hidroquinona y derivados del mismo; ácido úrico y derivados del mismo; ácido vilourico y derivados del mismo, y mezclas o combinaciones de los mismos. Las sales y formas neutralizadas de otra manera de varios protectores solares ácidos de la lista anterior, también son útiles en el presente documento. Estos agentes de protección solar orgánicos o químicos se pueden usar solos o en combinación de dos o más. Además, se pueden usar de forma adecuada otros extractos animales o vegetales conocidos que tienen la capacidad de absorber la luz UV.

Otros agentes de protección solar orgánicos o químicos que son particularmente útiles para la práctica de la presente invención son: 4,4'-t-butil-metoxidibenzoilmetano, salicilato de 2-etilhexilo, salicilato de 3,3,5-trimetilciclohexilo, p-metoxicinamato de 2-etilhexilo, 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, 2,2-dihidroxi-4-metoxibenzofenona, 2,4-bis-{4-(2-etil-hexiloxi)-2-hidroxi]-fenil}-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina, metilen-bis-benzotriazolil-tetrametilbutilfenol, ácido tereftaliliden-dicanforsulfónico, 2,6-naftalato de dietilhexilo, trioleato de digaloilo, 4-[bis(hidroxi)propil]aminobenzoato de etilo, p-aminobenzoato de glicerol, antranilato de metilo, ácido p-dimetilaminobenzoico o aminobenzoato, p-dimetilaminobenzoato de 2-etilhexilo, ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico, ácido 2-(p-dimetilaminofenil)-5-sulfoniobenzoxazoico, y mezclas o combinaciones de los mismos.

Aunque los protectores solares orgánicos o químicos se pueden usar en la composición tópica de la presente invención, no es necesarios incluirlos puesto que la combinación de las partículas inorgánicas de protección solar (p. ej., TiO₂ y/o ZnO) con el compuesto de difenilacrilato alcoxlado proporciona una barrera fotoprotectora suficiente para bloquear la radiación UV-A y UV-B dañina. Preferiblemente, la composición tópica de la presente invención está sustancialmente exenta de cualesquiera protectores solares orgánicos o químicos, y más preferiblemente exenta de derivados de dibenzoilmetano, tales como Avobenzona.

Los materiales inorgánicos en partículas y el compuesto de difenilacrilato alcoxlado de la presente invención se puede añadir directamente a cualquier vehículo farmacéutica o cosméticamente aceptable para formar una composición cosmética o tópica. Para los fines de la presente invención, los vehículos farmacéutica o cosméticamente aceptables son sustancias que son biológicamente compatibles con la piel humana y se pueden usar para formular principios activos descritos en lo que antecede y/o en lo sucesivo en una crema, gel, emulsión, líquido, suspensión, polvo, recubrimiento de uñas, aceite para la piel o loción, que se pueden aplicar por vía tópica. En el caso en que el vehículo cosméticamente aceptable esté en forma de una emulsión puede contener de aproximadamente 0,1 a 99%, preferiblemente de aproximadamente 0,5 a 95%, más preferiblemente de aproximadamente 1 a 80% en peso de la composición total de agua y de aproximadamente 0,1 a 99%, preferiblemente de aproximadamente 0,1 a 80%, más preferiblemente de aproximadamente 0,5 a 75% en peso de la composición total de aceite. En el caso de que la composición sea anhidra, puede comprender de aproximadamente 0,1 a 90% en peso de aceite y de aproximadamente 0,1 a 75% en peso de otros ingredientes tales como pigmentos, polvos, disolventes no acuosos (tales como alcoholes mono-, di- o polihídricos, etc.). En el caso de que la composición esté en forma de un gel, solución o suspensión de base acuosa, puede comprender de aproximadamente 0,1 a 99% en peso de agua y de aproximadamente 0,1 a 75% en peso de otros ingredientes tales como compuestos de plantas, disolventes no acuosos, etc.

Los componentes adecuados del vehículo farmacéutica o cosméticamente aceptable incluyen, pero no se limitan a: agentes humectantes, agentes astringentes, agentes quelantes, secuestrantes, emulsionantes/tensioactivos, emolientes, conservantes, estabilizantes, abrasivos, adsorbentes, espesantes, gelificantes, agentes de solidificación/estructuración, agentes antiapelmazantes, agentes antiespumantes, agentes de tamponamiento/ajuste del pH, aglutinantes, formadores de película, humectantes, pigmentos, opacificadores, aceites esenciales, fragancias y compuestos aromáticos. El vehículo o vehículos farmacéutica o cosméticamente aceptables pueden estar presentes en la composición tópica o cosmética de la presente invención en una cantidad en el intervalo de aproximadamente 1% a aproximadamente 99,9%, preferiblemente de aproximadamente 50% a aproximadamente 99,5%, más preferiblemente de aproximadamente 70% a aproximadamente 99%, y los más preferiblemente de aproximadamente 80% a 90% en peso total de la composición tópica o cosmética.

La composición tópica o cosmética puede contener uno o más aditivos para el cuidado de la piel, que son agentes que proporcionan beneficios a la piel, más que mejorar simplemente las características físicas y estéticas de la composición tópica. Si están presentes, los principios activos para el cuidado de la piel pueden estar en el intervalo de aproximadamente 0,05 a 35% en peso de la composición total. Los aditivos para el cuidado de la piel de ejemplo que se pueden usar en las composiciones tópicas o cosméticas de la presente invención incluyen, pero no se limitan a: agentes autobronceadores (p. ej., dihidroxiacetona), agentes antienvjecimiento, enzimas reparadoras del ADN, agentes antiarrugas, agentes antiacné (p. ej., resorcinol, ácido salicílico y similares), agentes inhibidores de enzimas, agentes estimuladores del colágeno, agentes para la erradicación de las manchas de edad y queratosis, analgésicos, anestésicos, antimicrobianos (p. ej., antibacterianos, agentes antilevaduras, agentes antifúngicos y agentes antivíricos), agentes anticaspa, agentes antidermatitis, agentes antiprurito, antieméticos, agentes antiinflamatorios, agentes antihiperqueratolíticos, antitranspirantes, agentes antipsoriasis, agentes antiseborreicos, agentes antihistamínicos, agentes que aclaran la piel, agentes de despigmentación, agentes calmantes/curativos para la piel (p. ej., extracto de aloe vera, alantoína, y similares), corticosteroides, hormonas, antioxidantes, proteínas o péptidos, vitaminas y derivados de las mismas (p. ej., vitamina A, vitamina E, vitamina B3, vitamina B5, y similares), exfoliantes, retinoides (p. ej., ácido retinoico y retinol), farnesol, bisabolol, fitantriol, glicerol, urea, guanidina (p. ej., aminoguanidina), clotrimazol, ketoconazol, miconozol, griseofulvina, hidroxizina, difenhidramina, pramoxina, lidocaína, procaína, mepivacaína, monobenazona, eritromicina, tetraciclina, clindamicina, meclicilina, minociclina, hidroquinona, naproxeno, ibuprofeno, teofilina, cromolina, albuterol, esteroides tópicos (p. ej., hidrocortisona, 21-acetato de hidrocortisona, 17-valerato de hidrocortisona, y 17-butirato de hidrocortisona), valerato de betametasona, dipropionato de betametasona, peróxido de benzoilo, crotamiton, propranolol, prometazina, y mezclas o derivados de los mismos. En una realización preferida de la presente invención, pero no necesariamente, la composición tópica comprende uno o más principios activos para el cuidado de la piel seleccionados del grupo

que consiste en agentes autobronceadores, agentes antienvjecimiento, enzimas reparadores del ADN, agentes antiarrugas, agentes antiacné, antimicrobianos, agentes antiinflamatorios, agentes que aclaran la piel, antioxidantes, proteínas o péptidos, vitaminas y derivados de las mismas, exfoliantes y mezclas de los mismos.

5 Por ejemplo, las composiciones tópicas o cosméticas de la presente invención pueden incluir uno o más antioxidantes, y más preferiblemente uno o más extractos solubles en agua de materiales biológicos que presentan actividades antioxidantes. Si están presentes, dichos antioxidantes o extractos solubles en agua con actividades antioxidantes pueden estar en el intervalo de aproximadamente 0,01 a 45%, preferiblemente de aproximadamente 0,05 a 20%, más preferiblemente de aproximadamente 0,1 a 15% en peso de la composición total. Los ejemplos de extractos solubles en agua adecuados que presentan actividades antioxidantes incluyen, pero no se limitan a:

10 artemia, fitoesfingosina, raíz de *polygonum cuspidatum*, levaduras tales como *saccharomyces lysate*, fermento de *thermos thermophilus*, abedul (*Betula alba*), extracto de *mimosa tenuiflora* (corteza), fruta, clavo, centeno, malta, maíz, espelta, mijo, cebada, avena, trigo, sésamo, comino, cúrcuma, cebolla verde, apio, ginseng, jengibre, regaliz, zanahoria, raíz de *bupleurum*, *Ginkgo biloba* (gingko), *Foeniculi Fructus* (hinojo), kiwi, bayas tales como *Morus bombycis* (mora), *Gentiana lutea* (genciana), algas tales como algas rojas, *Arctium lappa* (bardana), *Salvia officinalis* (salvia), *Lentinus edodes* (seta shiitake), *Perilla frutescens* (perilla), *Filipendula Multijuga*, *Fucus vesiculosus* (sargazo vesiculoso), hueso de melocotón, *Allium sativum* (ajo), *Poria cocos* (poria), *Humulus lupulus* (lúpulo), *Moutan Cortex* (corteza de Moutan), *Pimpinella major*, *Lactuca sativa* (lechuga), *Astragalus membranaceus* (astrágalo) y *Rosmarinus officinalis* (romero), *Prunus amygdalus* (almendra), *Althea officinalis* (malvavisco), aloe, *Rosae Fructus* (fruto de la rosa o *Rosa multiflora*), *Scutellaria baicalensis* (Huang qin), *Puerariae Radix* (raíz de Pueraria o Pueraria lobata), manzanilla tal como *Chamomillae Flos* (manzanilla alemana), *Gardenia jasminoides* (zhii zi, *Gardeniae Fructus*), *Sophora flavescens* Aiton (*Sophorae Radix*), *chlorella*, salvado de arroz, *Paeoniae lactiflora* (peonía blanca), *ziyu* (*Sanguisorba officinalis*, pimpinela), *Morus alba* (sang bai pi, morera), *Glycine max* (soja), *Camellia sinensis* (té), *Carthami Flos* (cártamo), *Aesculus hippocastanum* (castaño de indias), *Melissa officinalis* (melisa) y *Coicis Semen* (*Coix lacryma-jobi* var. *ma-yuen*), *Angelica keiskei*, *Arnica montana* (árnica), *Foeniculum officinale* (hinojo), *Isodon japonicus* Hara (hierba *Isodonis*), *Daucus Carota* (zanahoria), *Oryza sativa* (arroz), *Crataegus cuneata* (espino de china), *Acorus calamus* (cálamo aromático), *Crataegus oxycantha* (espino blanco), *Juniperus communis*, *Ligusticum wallichii* (lovage chino), *Swertiae Herba* (hierba *Swertia*), *Thymus vulgaris* (tomillo), *Citrus reticulata* (*Citrus unshiu*), *Capsicum tincture*, *Angelicae sinensis* (angélica), *Aurantii Pericarpium* (piel de naranja amarga), *Ruscus aculeatus* (rusco), *Vitis vinifera* (uva), *Tilia japonica* (lima), *Citrus junos* y *Rosa canina* (rosal silvestre), cafeína, *Cinnamomi cortex* (corteza del árbol de la canela) y *Eriobotrya japonica* Lindl. (níspero), Gambir, equinácea, *Phellodendri cortex* (árbol de corteza amur o *Phellodendron amurense*), *Hypericum perforatum* (hierba de San Juan), *Citrus sinensis* (naranja), *Valeriana fauriei* Briquet, *Artemisia capillaris* Thunb., *Cucumis sativus* (pepino), *Geranii Herba* (geranio hiedra), *Lithospermum erythrorhizon* Sieb. et Zucc., *Hedera helix*, *Achillea millefolium* (milenrama), *Ziziphus jujuba* (azufaifo), *Calendula officinalis* (caléndula), *Houttuynia cordata* (hierba *Houttuyniae*, hierba *Houttuynia*), *Potentilla erecta*, *Petroselinum crispum* (perejil), *Parietaria officinalis*, *Santalum album* (sándalo), *Prunus persica* (melocotón), *Centaurea cyanus* (aciانو), *Eucalyptus globulus* (eucalipto) y *Lavandula angustifolia* (lavanda), *Persea americana* (agucate), *Nasturtium officinalis* (berro de agua), *Symphytum officinale* (consuelda), *Asarum sieboldii* (jengibre salvaje), *Xanthoxyum piperitum* (pimentero japonés), *Rehmannia glutinosa* (rehmannia), *Mentha piperita* (menta), *Syzygium aromaticum* (clavo), *Tussilago farfara* (tusilago) y *Haematoxylum campechianum* (palo de tinte); té Oolong, *Cinchona succirubra* (chinchona), *Betula verrucosa* (abedul) y *Glechoma hederacea* (hiedra terrestre), leche y jalea real, miel, cisteína y derivados de la misma, ácido ascórbico y derivados del mismo, BHA, BHT, ácido ferúlico y derivados del mismo, extracto de pepitas de uva, extracto de corteza de pino, extracto de rábano picante, hidroquinonas, ácidos rosmarínico, semillas de café robusta, tocoferol y derivados del mismo, extracto de té verde, ADN de sodio, ácido ribonucleico de sodio, galatos de octilo, propilo y dodecilo, ácido úrico y derivados de tiopropionato.

Como otro ejemplo, las composiciones tópicas o cosméticas de la presente invención pueden incluir una o más enzimas reparadoras del ADN y más preferiblemente una o más enzimas reparadoras del ADN seleccionadas del grupo que consiste en 8-oxoguanina ADN glicosilasa, uracil-y-hipoxantina-ADN-glicosilasa, glicosilasa de base dañada (p. ej., 3-metiladenina-ADN glicosilasa), 3-metiladenina-ADN-glicosilasa, glicosilasa específica de dímero de pirimidina, pirimidina glicosilasa/liasa abásica, N-glicosilasa/liasa apirimidínica, N-glicosilasa/liasa apurínica-apirimidínica, fotoliasa, O⁶-metilguanina-ADN-metil transferasa, T4 endonucleasa V, endonucleasa específica de dímero de pirimidina, endonucleasa apurínica-apirimidínica, endonucleasa de daño por UV, correndonucleasa, y ADN exonucleasa. Otras enzimas reparadoras del ADN o complejos enzimáticos implicados en la ruta de reparación por escisión de bases (BER), la ruta de reparación por escisión de nucleótidos (NER) o la ruta de reparación por escisión alternativa, también se pueden usar para la práctica de la presente invención. Dichas enzimas reparadoras del ADN se pueden obtener o extraer de fuentes adecuadas tales como bacterias, algas, protozoos, plancton, plantas y similares. Además, las enzimas reparadoras del ADN se pueden encapsular en liposomas para el suministro más eficaz a la piel. Los liposomas son vesículas microscópicas que consisten en un núcleo acuoso encerrado en una o más capas lipídicas formadas por lípidos de membrana, tales como fosfolípidos y esfingomielinas. Los liposomas facilitan la transferencia de los principios activos a la piel en la dermis de la piel. Para más detalles en relación con la encapsulación de las enzimas reparadoras del ADN, véase la patente de EE.UU. nº 5.296.231, cuyo contenido se incorpora en el presente documento por referencia en su totalidad para todos los fines. Si están presentes, las enzimas reparadoras del ADN pueden estar en el intervalo de aproximadamente 0,01 % a 20%, preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 10%, y más preferiblemente

convenientemente de aproximadamente 0,5% a aproximadamente 2%, en peso total de la composición.

El vehículo cosméticamente aceptable puede contener uno o más aceites, que son conocidos como agentes acondicionadores de la piel, tales como siliconas volátiles o no volátiles, ésteres, hidrocarburos parafínicos, aceites vegetales y aceites sintéticos. Las siliconas volátiles o no volátiles adecuadas incluyen, pero no se limitan a ciclometicona; trimeticona de metilo; octametiltrisiloxano; decametiltetrasiloxano; dodecametilpentasiloxano; dimeticona; trimeticona de fenilo, dimeticona de trimetilsiloxifenilo; dimeticona de fenilo; dimeticona de cetilo; dimeticona copoliol, dimeticona de cetilo copoliol; siliconas gliceroladas tales como poldimetilsiloxietil dimeticona de laurilo PEG-9; o mezclas de los mismos. En una realización, la composición puede contener uno o más aceites de silicona no volátiles que tienen una viscosidad en el intervalo de aproximadamente 5 a 250.000 cst a 25°C. Los ejemplos incluyen dimeticona, trimeticona de fenilo, dimeticona de difenilo, y similares. Los ésteres adecuados incluyen mono, di o triésteres. Los monoésteres están en la forma general RCO-R' en la que R y R' son cada uno independientemente un alquilo saturado o insaturado, de cadena lineal o ramificada, C₁₋₄₅. Los diésteres se pueden formar por la reacción de un alcohol mono o dihídrico alifático o aromático C₁₋₄₅ con un ácido mono o dicarboxílico alifático o aromático C₁₋₄₅, según sea adecuado, en el que el grupo alifático puede ser de cadena lineal o ramificada, o saturado o insaturado. Los triésteres adecuados incluyen los productos de reacción de un alcohol alifático o aromático C₁₋₄₅ que tiene al menos tres grupos hidroxilo con un ácido carboxílico C₁₋₄₅, o un alcohol alifático o aromático C₁₋₄₅ con un ácido tricarboxílico C₁₋₄₅, siendo las cadenas alifáticas lineales o ramificadas, saturadas o insaturadas. Los ejemplos incluyen ésteres de ácidos caprílico y cáprico y glicerina tales como triglicéridos caprílico/cáprico; ésteres de glicerina o poliglicerina y ácido esteárico tales como estearato de glierilo, diisoostearato de diglicerilo; ésteres de ácido málico y alcohol estearílico tales como malato de diisoostearilo; caprilato-caprato de coco y similares. Si están presentes dichos aceites pueden estar en el intervalo de aproximadamente 0,1 a 99% en peso total de la composición.

El vehículo cosméticamente aceptable puede comprender también uno o más humectantes, que incluyen, pero no se limitan a: glicoles, azúcares y similares. Los glicoles adecuados son de forma monómera o polímera e incluyen polietilén- y polipropilenglicoles tales como PEG 4-200, que son polietilenglicoles que tienen de 4 a 200 unidades de óxido de etileno que se repiten; así como alquilenglicoles C₁₋₆ tales como propilenglicol, butilenglicol, pentilenglicol y similares. Los azúcares adecuados, algunos de los cuales también son alcoholes polihídricos, también son humectantes adecuados. Los ejemplos de dichos azúcares incluyen glucosa, fructosa, miel, miel hidrogenada, inositol, maltosa, manitol, maltitol, sorbitol, sacarosa, xilitol, xilosa, etc. Preferiblemente, los humectantes usados en la composición de la invención son alquilenglicoles C₁₋₆, preferiblemente C₂₋₄, lo más en particular butilenglicol o glicerina. Si están presentes, dichos humectantes pueden estar en el intervalo de aproximadamente 0,001% a aproximadamente 25%, preferiblemente de aproximadamente 0,005% a aproximadamente 20%, más preferiblemente de aproximadamente 0,1% a aproximadamente 15%, en peso total de la composición tópica.

El vehículo cosméticamente aceptable puede comprender también uno o más elastómeros de organosiloxano, en general los conocidos como no emulsionantes. Si están presentes, dichos elastómeros pueden estar en el intervalo de aproximadamente 0,1 a 30% en peso de la composición total. Los ejemplos de elastómeros adecuados incluyen, pero no se limitan a polímero reticulado de dimeticona/dimeticona de vinilo, metilvinilsiloxanos, copolímeros de metilvinilsiloxano-dimetilsiloxano, dimetilpolisiloxanos terminados con dimetilvinilsiloxi, copolímeros de dimetilsiloxano-metilfenilsiloxano terminados con dimetilvinilsiloxi, copolímeros de dimetilsiloxano-difenilsiloxano-metilvinilsiloxano terminados con dimetilvinilsiloxi, copolímeros de dimetilsiloxano-metilvinilsiloxano terminados con trimetilsiloxi, copolímeros de dimetilsiloxano-metilfenilsiloxano-metilvinilsiloxano terminados con trimetilsiloxi, metil(3,3,3-trifluoropropil)polisiloxanos terminados con dimetilvinilsiloxi y copolímeros de dimetilsiloxano-metil(3,3-trifluoropropil)siloxano terminados con dimetilvinilsiloxi, y similares.

La composición también puede contener uno o más tensioactivos, en particular si están presentes en forma de emulsión. Preferiblemente, dichos tensioactivos son no iónicos y pueden estar en forma de siliconas o tensioactivos orgánicos no iónicos. Los intervalos sugeridos son de aproximadamente 0,1 a 40%, preferiblemente de aproximadamente 0,5 a 35%, más preferiblemente de aproximadamente 1 a 30% en peso de la composición total. Los tensioactivos de silicona adecuados incluyen polímeros de poliorganosiloxano que tienen propiedades anfífilas, por ejemplo, contienen radicales hidrófilos y radicales lipófilos. Estos tensioactivos de silicona pueden ser líquidos o sólidos a temperatura ambiente. Los tensioactivos de silicona de ejemplos que se pueden usar en la presente invención incluyen, pero no se limitan a: dimeticona copoliol, dimeticona de alquilo copoliol, y elastómeros de silicona emulsionantes. Los elastómeros de silicona emulsionantes son elastómeros que tienen uno o más grupos hidrófilos, tales como hidroxilo, oxietileno, y similares, unidos a los mismos, para así conferir propiedades hidrófilas al elastómero.

Los tensioactivos orgánicos no iónicos adecuados pueden incluir alcoholes alcoxilados o éteres formados por la reacción de un alcohol con un poli(óxido de alquilen) que contiene unidades de óxido de alquilen que se repiten. Preferiblemente, el alcohol es un alcohol graso que tiene de 6 a 30 átomos de carbono. Los ejemplos de tensioactivos orgánicos no iónicos que se pueden usar en la presente invención incluyen, pero no se limitan a steareth 2-100, beheneth 5-30, cetareth 2-100, ceteth 1-45, y similares, que se forman mediante poli(óxido de etileno) con el correspondiente alcohol de estearilo/behenilo/cetilo (en los que el número, como se usa en el presente documento, indica el número de unidades de óxido de etileno que se repiten en el poli(óxido de etileno)). Otros alcoholes alcoxilados incluyen ésteres formados por reacción de alquilenglicoles poliméricos con ácidos

grasos de glicerilo, tales como oleatos de glicerilo-PEG, estearato de glicerilo-PEG; o polihidroxicanoatos-PEG, tales como dipolihidroxiestearato-PEG, en los que el número de unidades de etilenglicol que se repiten está en el intervalo de 3 a 1000.

5 También son adecuados como tensioactivos no iónicos compuestos formados por la reacción de un ácido carboxílico con un óxido de alquileo o éter polimérico. También se pueden usar éteres monoméricos, homopoliméricos o copoliméricos de bloques, sorbitán alcoxilado, derivados de sorbitán alcoxilados, como tensioactivos no iónicos en la presente invención.

10 Las composiciones de la invención también pueden contener otros ingredientes tales como agentes estructurantes en forma de agentes estructurantes poliméricos tales como polímeros acrílicos, poliamidas y poliuretanos. Los agentes estructurantes pueden ser solubles o dispersables en agua o aceite. Dichos agentes estructurantes proporcionarán estructura, o aumentarán la viscosidad de la composición. Si están presentes, los intervalos sugeridos son de aproximadamente 0,1 a 50%, preferiblemente de aproximadamente 0,5 a 40%, más preferiblemente de aproximadamente 1 a 35% en peso de la composición total. Los agentes estructurantes adecuados incluyen ceras naturales, sintéticas o ceras minerales tales como vaselina, candelilla, ozokerita, cera sintética, polietileno, ceras de silicona tales como dimeticona de estearilo o behenilo, y similares. Los agentes estructurantes poliméricos adecuados incluyen carbomer, polímeros o copolímeros acrílicos, tales como copolímero de acrilatos, polímero reticulado de poliácrito-1, polímero reticulado de acrilatos/acrilato de alquilo C10-30, polímero reticulado de acrilato de alquilo C10-30 (p. ej., los disponibles en el mercado como Carbopol® o Pemulen®), poliamidas terminadas con éster o amida (las disponibles en el mercado en Arizona Chemical con los nombres Uniclear® o Sylvaclear®), o dispersiones o soluciones acuosas de poliuretanos.

15 Las composiciones tópicas de la presente invención, en especial las composiciones de protección solar, son preferiblemente resistentes al agua, resistentes al sudor, no irritantes, no comedogénicos (es decir, no ocluye los poros), y/o hipoalérgicas. Más preferiblemente, las composiciones tópicas son transparentes o translúcidas, no emblanquecen, y pueden ser absorbidas fácilmente en la piel. Lo más preferiblemente, las composiciones tópicas proporcionan una fotoprotección de ancho espectro máxima y un beneficio terapéutico o curativo para la piel dañada por el sol o fotosensible y tendrá un FPS en el intervalo de aproximadamente 15 a 100, preferiblemente de aproximadamente 20 a 75.

20 Las composiciones tópicas de la presente invención están diseñadas para que se puedan llevar diariamente y pueden llevarse debajo del maquillaje. Debido a que en una realización de la invención, las composiciones tópicas de la presente invención pueden contener concentraciones relativamente menores de agentes de protección solar orgánicos o químicos, a menudo son percibidas como más deseables por el consumidor, que prefiere protectores solares que no tengan compuestos de protección solar orgánicos en ellos. Preferiblemente, las composiciones se pueden aplicar por vía tópica en cualquier parte de la piel que estará o tenderá a estar expuesta a la radiación UV, incluyendo, pero no limitado a la cara, las orejas, el cuero cabelludo, las manos, brazos, hombros, piernas, pies, abdomen y espalda, y cualquier zona de la piel que un individuo elija para exponer a radiación UV, visible y/o IR. Dicha radiación UV típicamente, pero no necesariamente se dirige a la piel desde el sol. Otras fuentes de luz del espectro UV, visible e IR incluyen lo más típicamente fuentes de luz UV, como apreciarán los expertos en la técnica, y también incluyen la mayoría de las fuentes de luz industrial.

EJEMPLOS

30 Los siguientes ejemplos son ilustrativos, pero no limitantes, de las composiciones tópicas de la presente invención como se han descrito en lo que antecede.

Ejemplo I. Medición in vitro del efecto fotoprotector en regiones de UVB y UVA

Se prepararon tres (3) fórmulas mezclando simplemente los siguientes ingredientes:

Ingredientes	Concentración (% en peso)		
	A	B	C
Agua desionizada	c.s.	c.s.	c.s.
Alcohol (Desnaturalizado)	2,00	--	2,00
Hidroxietilcelulosa	1,38	1,38	1,38
Hidroxipropilmetilcelulosa	0,72	0,72	0,72
Etilhexil-metoxicrileno ("Metoxicrileno")	2,00	--	2,00
Dióxido de titanio/ácido alginico/hidróxido de aluminio/sílice hidratada	--	4,00	4,00

Los espectros de absorción de UV de las tres (3) fórmulas indicadas antes, que abarcaban un intervalo de longitud de onda de aproximadamente 290 nm a aproximadamente 400 nm y cubrían las regiones espectrales tanto de UVB como UVA, se midieron mediante un espectrofotómetro de UV disponible en el mercado en Optometrics Corporation (Ayer, MA), en lo sucesivo denominado el analizador SPF-290S. Específicamente, se montó una tira 3M™ Transpore™ sobre un plantilla de plástico con un agujero de aproximadamente 2,5 cm de diámetro. Se aplicó en puntos cada una de las fórmulas sobre la zona de ensayo de la tira (es decir, enzima del agujero) y se extendió uniformemente para formar una capa de recubrimiento de muestra de aproximadamente 2,0 mg/cm². El recubrimiento se secó durante aproximadamente 20 minutos a temperatura ambiente. La plantilla de plástico con la capa de recubrimiento de muestra seca se puso después en la zona de muestra horizontal del analizador SPF-290S, y se usó un simulador solar Atlas Suntest XLS fabricado por Atlas Material Testing Solutions (Chicago, IL) como la fuente de UV para proporcionar radiación UV y UV cercana de aproximadamente 290 nm a 400 nm. El espectro de absorción UV de cada capa de recubrimiento de muestra se midió mediante el analizador SPF-290S, y las cuatro (4) mediciones se llevaron a cabo para cada fórmula de muestra y después se promediaron para obtener la curva de absorción UV promedio para cada fórmula de muestra. Se calcularon para cada muestra las áreas bajo dicha curva de absorción UV promedio en la región de UVB (290 nm-320 nm) y la región de UVA (320 nm-400 nm) y se indican en el presente documento como sigue:

Fórmula	Área de absorción de UVB	Área de absorción de UVA
A	10,8	13,0
B	38,5	19,7
C	56,9	38,7

Está claro a partir de la tabla anterior que la fórmula C, que contenía tanto metoxicrileno como TiO₂, tenía un área de absorción de UVB (es decir, 56,9) mayor que la suma del área de absorción de UVB medida para la fórmula A (es decir, 10,8) que contenía metoxicrileno sin TiO₂ y el área de absorción de UVB medida para la fórmula B (es decir, 38,5) que contenía solo TiO₂ sin metoxicrileno. Además, la fórmula C tenía un área de absorción de UVA (es decir, 38,7) que era mayor que la suma del área de absorción de UVA medida para la fórmula A (es decir, 13,0) y el área de absorción de UVA medida para la fórmula B (es decir, 19,7). Por lo tanto, parece que la combinación de metoxicrileno con TiO₂ potencia de manera sinérgica los efectos fotoprotectores del TiO₂ tanto en la región de UVA como de UVB.

Ejemplo II

Se prepararon dos composiciones de protección solar tópicas que contenían aproximadamente 3,88% de dióxido de titanio y 5% de óxido de cinc en combinación con 3% de metoxicrileno, simplemente mezclando los siguientes ingredientes:

Ingredientes	Concentración (% en peso)	
	Fórmula 3	Fórmula 4
Agua desionizada	c.s.	c.s.
Trimeticona de metilo	12,60	12,60
Óxido de cinc	5,00	5,00
Benzoato de alquilo C ₁₂ -C ₁₅	4,35	4,35
Ácido isoesteárico	0,40	0,40
Ácido polihidroxiesteárico	0,25	0,25
Butilenglicol	6,00	6,03
Dióxido de titanio	3,88	3,88
Dimeticona	3,79	3,79
Dietilhexanoato de neopentilglicol	3,46	3,46
Cera de abeja	3,00	3,00

ES 2 621 493 T3

Polidietilsiloxano	3,00	3,00
Etilhexil-metoxicrileno ("Metoxicrileno")	3,00	3,00
Isododecano	2,18	2,18
Diesteardimonio hectoria	0,24	0,24
Carbonato de propileno	0,09	0,09
Glicerina	2,00	2,00
Polímero reticulado de dimeticona/PEG-10/15	0,50	0,50
Polidimetilsiloxietil-dimeticona de laurilo PEG-9	2,00	2,00
Macadamiato de etilo	2,00	2,00
Polímero reticulado de dimeticona/dimeticona de vinilo	0,15	0,15
Fenoxietanol	0,83	0,83
Caprililglicol	0,49	0,49
Siloxisilicato de trimetilo	0,33	0,33
Sulfato magnésico	1,00	1,00
Cetil-PEG/PPG-10/1 dimeticona	1,00	1,00
Óxidos de hierro	0,49	0,49
Goma xantano	0,25	0,25
Pantetina	0,16	0,16
Acetato de tocoferilo	0,20	0,20
Polisacáridos alcaligenes	0,20	--
Lecitina	0,01	0,01
Polímero reticulado de proteína de trigo hidrolizada/PVP	--	0,40
Tri-polihidroxiestearato de dipentaeritrito	--	2,00
Poli(acetato de vinilo)	--	0,35
Copolímero de Acrilatos/acrilatos hidroxiésteres	--	0,16
Copolímero de acrilatos	--	0,30
Resina acrílica modificada con silicona	--	0,50

Ejemplo III

Se prepararon dos composiciones de protección solar tópicas adicionales que contenían aproximadamente 3,92% de dióxido de titanio y 5% de óxido de cinc en combinación con 2% de metoxicrileno, simplemente mezclando los siguientes ingredientes:

5

Ingredientes	Concentración (% en peso)	
	Fórmula 1	Fórmula 2
Agua desionizada	c.s.	c.s.
Trimeticona de metilo	12,60	--

ES 2 621 493 T3

Butilenglicol	6,03	3,00
Óxido de cinc	5,00	5,00
Benzoato de alquilo C ₁₂ -C ₁₅	4,35	4,35
Dióxido de titanio (calidad protector solar)	3,92	3,92
Dimeticona	3,68	--
Cera de abeja	3,00	3,00
Polidietilsiloxano	3,00	3,00
Dietilhexanoato de neopentilglicol	3,00	--
Tri-poli-hidroxiestearato de dipentaeritrito	2,00	0,85
Etilhexil-metoxicrileno ("Metoxicrileno")	2,00	2,00
Glicerina	2,00	3,00
Polidimetilsiloxietil-dimeticona de laurilo PEG-9	2,00	1,00
Macadamio de etilo	2,00	--
Aceite de semilla de <i>Aleurites moluccana</i> (Kukui)	2,00	--
Dióxido de titanio (calidad pigmento)	1,48	1,48
Cetil-PEG/PPG-10/1 dimeticona	1,00	--
Sulfato magnésico	1,00	--
Fenoxietanol	0,83	0,31
Citrato de trioctildodecilo	0,55	0,20
Caprililglicol	0,49	0,47
Polímero reticulado de Dimeticona/PEG-10/15	0,48	--
Polímero reticulado de proteína de trigo hidrolizada/PVP	0,40	--
Ácido isoesteárico	0,40	0,40
Óxidos de hierro	0,40	0,15
Poli(acetato de vinilo)	0,35	--
Siloxisilicato de trimetilo	0,33	--
Copolímero de acrilatos	0,30	--
Hidróxido de aluminio	0,28	0,28
Sílice hidratada	0,26	0,26
Poli(ácido hidroxisteárico)	0,25	0,25
Goma xantano	0,25	0,50
Acetato de tocoferilo	0,20	--
Copolímero de Acrilatos/acrilatos hidroxieésteres	0,16	--
Pantetina	0,16	--
Polímero reticulado de dimeticona/dimeticona de vinilo	0,15	--

ES 2 621 493 T3

Ácido algínico	0,06	0,06
Dipropilenglicol	0,01	--
Lecitina	0,01	--
Tocoferol	0,01	--
Isononanoato de isononilo	--	10,00
Meticona de caprililo	--	5,00
Mica	--	5,00
Poliéster-8	--	3,00
Heptanoato de estearilo	--	2,00
Steareth-21	--	1,75
Estearato de glicerilo	--	1,00
Lecitina hidrogenada	--	1,00
Silicato de aluminio y magnesio	--	0,60
Alcohol cetílico	--	0,50
Trehalosa	--	0,50
Estearato de PEG-100	--	0,50
Steareth-2	--	0,30
EDTA disódico	--	0,20
Polietileno	--	0,20
Dicaprato de propilenglicol	--	0,11
Hexilenglicol	--	0,09
Torta de semillas de <i>Heliantus annuus</i> (girasol)	--	0,08
Hialuronato sódico	--	0,02
Fosfato de ascorbilo y magnesio	--	0,01
Extracto de <i>Hordeum vulgare</i> (cebada)	--	0,01

REIVINDICACIONES

- 1.- Una composición tópica que tiene un FPS en el intervalo de 15 a 100, que comprende α -ciano- β -(4-metoxifenil)- β -fenilacrilato de α -etilhexilo, dióxido de titanio como un material inorgánico en partículas, en la que el material inorgánico en partículas está atrapado por cubiertas poliméricas colapsadas para formar microesferas que tienen un tamaño medio de partículas en el intervalo de 1 micrómetro a 50 micrómetros.
- 5 2.- La composición tópica de la reivindicación 1, que además comprende al menos una silicona no volátil que tiene una viscosidad en el intervalo de 5 a 250.000 centistokes a 25 °C.
- 3.- La composición tópica de la reivindicación 1, que además comprende al menos un elastómero de silicona.
- 4.- La composición tópica de la reivindicación 1, que comprende siloxisilicato de trimetilo.
- 10 5.- La composición tópica de la reivindicación 1, que además comprende al menos un hidrocarburo parafínico volátil seleccionado del grupo que consiste en isododecano, isohexadecano y mezclas de los mismos.
- 6.- La composición tópica de la reivindicación 1, que además comprende uno o más agentes de protección solar orgánicos o químicos seleccionados del grupo que consiste en 4,4'-t-butil-metoxidibenzoilmetano, salicilato de 2-etilhexilo, salicilato de 3,3,5-trimetilciclohexilo, p-metoxicinamato de 2-etilhexilo, 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, 2,2-dihidroxi-4-metoxibenzofenona, 2,4-bis-{4-(2-etil-hexiloxi)-2-hidroxi]-fenil}-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina, metileno-bisbenzotriazolil-tetrametilbutilfenol, ácido tereftaliliden-dicanforsulfónico, 2,6-naftalto de dietilhexilo, trioleato de digalolilo, 4-[bis(hidroxi)propil]aminobenzoato de etilo, p-aminobenzoato de glicerol, antranilato de metilo, ácido p-dimetilaminobenzoico o aminobenzoato, p-dimetilaminobenzoato de 2-etilhexilo, ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico, ácido 2-(p-dimetilaminofenil)-5-sulfoniobenzoxazoico, y mezclas o combinaciones de los mismos.
- 15 7.- La composición tópica de la reivindicación 1, que está sustancialmente exenta de cualquier agente de protección solar orgánico o químico seleccionado del grupo que consiste en 4,4'-t-butil-metoxidibenzoilmetano, salicilato de 2-etilhexilo, salicilato de 3,3,5-trimetilciclohexilo, p-metoxicinamato de 2-etilhexilo, 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, 2,2-dihidroxi-4-metoxibenzofenona, 2,4-bis-{4-(2-etil-hexiloxi)-2-hidroxi]-fenil}-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina, metileno-bisbenzotriazolil-tetrametilbutilfenol, ácido tereftaliliden-dicanforsulfónico, 2,6-naftalto de dietilhexilo, trioleato de digalolilo, 4-[bis(hidroxi)propil]aminobenzoato de etilo, p-aminobenzoato de glicerol, antranilato de metilo, ácido p-dimetilaminobenzoico o aminobenzoato, p-dimetilaminobenzoato de 2-etilhexilo, ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico, ácido 2-(p-dimetilaminofenil)-5-sulfoniobenzoxazoico, y mezclas o combinaciones de los mismos.
- 20 8.- La composición tópica de la reivindicación 1, que está sustancialmente exenta de 4,4'-t-butil-metoxidibenzoilmetano.
- 25 9.- La composición tópica de la reivindicación 1, que comprende al menos una enzima reparadora del ADN.
- 30 10.- La composición tópica de la reivindicación 1, que además comprende glicerina o un alquilenglicol C2-C4.
- 11.- La composición tópica de la reivindicación 1, que además comprende trimeticona de metilo.