

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 675 097**

51 Int. Cl.:

<b>C09C 1/36</b>	(2006.01)	<b>C07C 45/86</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/29</b>	(2006.01)		
<b>A61Q 19/04</b>	(2006.01)		
<b>A61K 8/24</b>	(2006.01)		
<b>A61K 8/35</b>	(2006.01)		
<b>A61Q 17/04</b>	(2006.01)		
<b>A61K 8/02</b>	(2006.01)		
<b>A61K 9/50</b>	(2006.01)		
<b>B01J 13/20</b>	(2006.01)		
<b>C07F 7/28</b>	(2006.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.02.2011 PCT/EP2011/000967**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **29.09.2011 WO11116870**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.02.2011 E 11706183 (8)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.03.2018 EP 2553026**

54 Título: **Partículas de óxido metálico con tratamiento posterior con compuestos orgánicos de fósforo**

30 Prioridad:

**26.03.2010 EP 10003251**

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

**06.07.2018**

73 Titular/es:

**MERCK PATENT GMBH (50.0%)  
Frankfurter Strasse 250  
64293 Darmstadt, DE y  
SACHTLEBEN CHEMIE GMBH (50.0%)**

72 Inventor/es:

**BECK, JOERN;  
GRAF, RUEDIGER;  
PFLUECKER, FRANK;  
BENKNER, GABRIELE;  
HIRTHE, BERND y  
JOHN, STEPHAN**

74 Agente/Representante:

**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

**ES 2 675 097 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

Partículas de óxido metálico con tratamiento posterior con compuestos orgánicos de fósforo

5 La invención se refiere al uso de partículas de óxido metálico y/o partículas de hidróxido metálico, que reciben tratamiento posterior con un compuesto orgánico de fósforo de acuerdo con la reivindicación 1, así como partículas especiales de acuerdo con la reivindicación 2 y su fabricación y uso.

La presente invención se refiere además a preparaciones novedosas para el uso tópico, que en particular contienen además el agente de autobronceado dihidroxiacetona en combinación con las partículas de óxido metálico/hidróxido metálico de acuerdo con la invención, para la protección de la piel y/o el cabello contra la radiación UV.

10 La dihidroxiacetona (DHA) es usada en los cosméticos desde hace muchos años como agente de auto bronceado. En los últimos años se ha fortalecido la tendencia hacia combinar productos de autobronceado con filtros UV, por ejemplo para el cuidado diario. Sin embargo, en el pasado esto fue posible sólo de modo limitado, puesto que en combinación con filtros UV inorgánicos convencionales, en particular  $TiO_2$ , la DHA muestra una fuerte degradación durante el almacenamiento.

15 Las partículas micronizadas convencionales de dióxido de titanio reciben tratamiento posterior para disminuir la actividad fotocatalítica, con óxidos o hidróxidos inorgánicos de los elementos Al, Si, Zr, Ce y Fe. Aquí ha probado ser particularmente adecuado el tratamiento posterior con  $Al_2O_3$ . Aparte de la actividad fotocatalítica, que en el uso de estos productos conduce a la degradación o descomposición de la matriz circundante, en formulaciones cosméticas ocurren en particular otros efectos indeseados:

- degradación de DHA cuando se combina ésta en las formulaciones con  $TiO_2$
- 20 - reacciones de color de la partícula de  $TiO_2$  con DHA así como con otras moléculas orgánicas en la preparación
- engrisamiento de las formulaciones por irradiación con UV.

25 Algunos de estos efectos, por ejemplo el engrisamiento o reacciones de calor de color con por ejemplo ascorbilpalmitato, pueden ser reducidos mediante diversos tratamientos posteriores de la partícula de dióxido de titanio, alcanzados por ejemplo por las calidades de los productos comerciales Parsol® TX de DSM o UV-TITAN M263 de Sachtleben.

30 Parsol® TX es un polvo blanco, que consiste en dióxido de titanio, de la estructura cristalina de rutilo con un contenido de  $TiO_2$  de 82.0 a 87.0 por ciento en peso, con un recubrimiento de  $SiO_2$  con un contenido de  $SiO_2$  de 10.5 a 14.5 por ciento en peso y un recubrimiento de dimeticona. UV-TITAN M263 es un polvo blanco que consiste en dióxido de titanio (88%) con un componente inorgánico de 7% de fosfato de aluminio y un componente orgánico de 3% de polivinilpirrolidona (INCI del producto: dióxido de titanio, alúmina, hexametáfosfato de sodio, polivinilpirrolidona).

El documento WO 2007/070204 divulga nanopartículas de dióxido de titanio que están recubiertas con un ácido aminoalilfosfónico, por ejemplo con ácido etilendiaminotetra(metilfosfónico) o ácido dietilentriaminopenta(etilfosfónico), y que usadas en polímeros hacen posible la dispersión en plásticos.

35 El documento EP 0707051 divulga el tratamiento superficial de sólidos inorgánicos con ácidos alquilfosfónicos, como ácido n-octilfosfónico o ésteres de los ácidos alquilfosfónicos.

40 El documento WO 02/051945 divulga dióxido de titanio en nanopartículas, que están envueltas por un agente orgánico polar de modificación de superficie, preferiblemente un ácido fosfónico. Son agentes de modificación superficial particularmente preferidos los ácidos mono-, di- y trifosfónicos, como por ejemplo tris(fosfonometil)amina, ácido azacicloheptano-2,2-difosfónico y ácido hidroxietano-1,1-difosfónico.

Sin embargo, se ha mostrado que incluso partículas micronizadas de dióxido de titanio convencionales conocidas, como se describió anteriormente, que están dotadas con diversos tratamientos posteriores como  $SiO_2$  y/u otros tratamientos posteriores, y muestran esta buena estabilidad fotocatalítica y/o bajas reactividades con otras moléculas orgánicas, tampoco son automáticamente compatibles con dihidroxiacetona.

45 Por ello, el objetivo de la invención radica en la preparación de partículas de óxido metálico y/o partículas de hidróxido metálico, en particular de partículas de dióxido de titanio, que son compatibles con dihidroxiacetona o derivados de dihidroxiacetona, en particular con dihidroxiacetona.

50 Se encontró de manera sorprendente que es posible usar en formulaciones cosméticas, determinadas partículas de óxido metálico y/o partículas de hidróxido metálico que contienen dihidroxiacetona, en particular partículas de dióxido de titanio, como agente protector contra UV, y al respecto reducir o impedir la degradación de la

dihidroxiacetona en las formulaciones cosméticas. La degradación de la dihidroxiacetona en la preparación cosmética es en particular menor en comparación con las preparaciones cosméticas que contienen dihidroxiacetona y partículas que son idénticas desde la construcción, que sin embargo no exhiben tratamiento posterior de acuerdo con la invención. La degradación de la dihidroxiacetona en una preparación cosmética que contiene la partícula de acuerdo con la invención y dihidroxiacetona es por ejemplo menor en comparación con preparaciones cosméticas que contienen dihidroxiacetona y agentes protectores contra UV de dióxido de titanio, conocidos disponibles comercialmente. Además, se encontró que las partículas preferidas de dióxido de titanio de acuerdo con la invención, también tienen la propiedad de impedir ampliamente reacciones de coloración del dióxido de titanio con compuestos orgánicos, en las que la actividad fotocatalítica así como la estabilidad al engrisamiento permanece comparable con los agentes protectores contra UV de dióxido de titanio conocidos.

El objetivo es logrado mediante un recubrimiento posterior de la partícula de óxido metálico y/o la partícula de hidróxido metálico, en particular mediante un recubrimiento posterior de las partículas básicas de dióxido de titanio, con un compuesto orgánico especial de fósforo.

Por ello, es objetivo de la invención el uso de partículas de óxido metálico y/o partículas de hidróxido metálico con un tamaño de partícula primaria de acuerdo con el método de Scherrere en el intervalo de 5 nm a 100 nm, que tienen tratamiento posterior con un compuesto orgánico de fósforo, elegido de entre el grupo de los ácidos hidroxialquildifosfónicos, ácidos alquifosfónicos, que pueden estar sustituidos con por lo menos un grupo COOH, ácidos aminoalquifenosfónico o ésteres de ácidos fosfórico orgánicos o sus sales de acuerdo con la reivindicación 1.

El producto obtenido se caracteriza preferiblemente por un contenido de agua mayor a 1,5% en peso. El contenido de agua puede ser determinado por ejemplo por titulación Karl-Fischer, como se describe en Eugen Scholz, Karl-Fischer-Titration, editorial Springer 1984.

A partir del documento JP 2950495 se conocen pinturas con partículas de dióxido de titanio, en las que las partículas de dióxido de titanio tienen tratamiento adicional con un éster orgánico de ácido fosfórico. Sin embargo, aquí se usaron partículas de dióxido de titanio con un promedio de tamaño de partícula entre 150 a 400 nm, es decir pigmentos que son adecuados para pinturas. De acuerdo con la enseñanza del documento JP 2950495, las partículas de dióxido de titanio con tratamiento posterior provocan en la pintura un mejoramiento de las propiedades de rechazo de agua de la capa de color. El documento JP 2950495 contiene la enseñanza para tratamiento general adicional de partículas de dióxido de titanio con tamaño pequeño, y también un vistazo sobre que los pigmentos de acuerdo con la invención fueron relevantes para los cosméticos.

El documento EP 154150 describe un cosmético para maquillaje o un cosmético corporal que contiene pigmentos de relleno y pigmentos de compuesto inorgánicos, que tienen tratamiento posterior con un dialquifosfato con grupos alquilo con 14 a 22 átomos de C, que dan al cosmético un poder mejorado de repulsión del agua y una mejorada suavidad de la piel. Los pigmentos inorgánicos de relleno usados son talco, sericita, mica con tratamiento posterior con dióxido de titanio. No se describen partículas de acuerdo con la invención, en especial partículas de dióxido de titanio de acuerdo con la invención.

De acuerdo con la invención, se aplica el compuesto orgánico de fósforo en una cantidad de 5 a 50 por ciento en peso, preferiblemente de 5 a 20 por ciento en peso, de modo particular preferiblemente de 6 a 15 por ciento en peso. De modo muy particular preferiblemente se aplica un monoalquiléster orgánico de ácido fosfórico, en una cantidad de 6 a 9 por ciento en peso.

La determinación del contenido de compuesto orgánico de fósforo ocurre mediante determinación de carbono orgánico. Para ello, se calcina la muestra a 1300°C en una corriente de oxígeno y se detecta por análisis infrarrojo, el dióxido de carbono que surge. Por ejemplo, es medido con el equipo automático de determinación de CS, Eltra CS580. En la parte experimental se presenta la descripción exacta del método.

El óxido y/o hidróxido metálico para el uso de acuerdo con la invención puede ser elegido de entre el grupo de los óxidos o hidróxidos de silicio, titanio, zinc, aluminio, cerio, hierro, itrio o zirconio o mezclas de ellos. Estos óxidos metálicos y/o hidróxidos metálicos forman la partícula básica, que recibe tratamiento posterior con por lo menos el compuesto orgánico de fósforo.

Preferiblemente se elige el óxido metálico y/o hidróxido metálico, de entre el grupo de los óxidos o hidróxidos de silicio, titanio o zinc. Las partículas de acuerdo con la invención preferidas de modo particular son partículas de dióxido de titanio.

Antes del tratamiento posterior con el compuesto orgánico de fósforo, puede dotarse a las partículas básicas con por lo menos otro recubrimiento, que contiene por ejemplo óxidos o hidróxidos metálicos de silicio, titanio, zinc, aluminio, cerio, hierro, itrio, manganeso o zirconio, en los que preferiblemente el metal es elegido diferente al metal

de la partícula básica.

El otro recubrimiento puede contener también ácidos orgánicos, elegidos de entre el grupo de ácido esteárico, ácido láurico, ácido caproico o ácido palmítico, polioles, polímeros o compuestos orgánicos de silicio.

5 Los polioles son por ejemplo los compuestos glicerina, sorbitol, propilenglicol, pentanodiol, hexanodiol, etilhexil-glicerina, pentaeritritol, dipentaeritritol o trimetilolpropano. Un compuesto orgánico de silicio es por ejemplo octiltrimetilsilano, meticona, dimeticona (= trietoxi-caprilsilano), trimetoxicaprilsilano, copolímero de dimeticona/meticona, difenil capril meticonas, polimetil-metacrilato dimeticonas o simeticona.

Los polímeros son por ejemplo polivinilpirrolidona (PVP) o polietileno (PE).

10 Dado el caso, es ventajoso tratar previamente la partícula básica con hidróxido u óxido/dióxido de aluminio y/o silicio y/u óxido/hidróxido de manganeso, preferiblemente con hidróxido u óxido/dióxido de silicio y óxido/hidróxido de manganeso o hidróxido u óxido/dióxido de silicio, de modo particular preferiblemente con hidróxido u óxido/dióxido de silicio, antes del tratamiento posterior con un compuesto orgánico de fósforo.

15 En una forma preferida de realización de la partícula, en particular de la partícula de acuerdo con la invención de dióxido de titanio, se aplica además del tratamiento posterior con un compuesto orgánico de fósforo o aquel de acuerdo con la reivindicación 2, otro recubrimiento que contiene hidróxido u óxido/dióxido de aluminio y/o silicio, preferiblemente hidróxido u óxido/dióxido de silicio y óxido/hidróxido de manganeso o hidróxido u óxido/dióxido de silicio, de modo particular preferiblemente hidróxido u óxido/dióxido de silicio, que dado el caso puede contener aún otros recubrimientos, como se describió anteriormente. El contenido de hidróxido u óxido/dióxido de silicio y/o aluminio está por ejemplo en el intervalo de 5 a 60 por ciento en peso, preferiblemente en el intervalo de 8 a 45 por  
20 ciento en peso, de modo particular preferiblemente en el intervalo de 10 a 35 por ciento en peso, referido al contenido de  $TiO_2$  de la partícula que va a ser recubierta y después de ello ocurre el tratamiento posterior con uno/el compuesto orgánico de fósforo. La proporción de la capa que contiene manganeso, en particular la proporción de dióxido de manganeso y/o hidróxido de manganeso, referida al total de la partícula es de 0.1 % en peso a 1 % en peso, preferiblemente 0.2 % en peso a 0.7 % en peso y en particular preferiblemente 0.2 % en peso  
25 o 0.5 % en peso. Preferiblemente se trata la partícula básica, en particular la partícula básica de dióxido de titanio, con hidróxido u óxido/dióxido de silicio, como se describió anteriormente.

El recubrimiento con hidróxido u óxido/dióxido de silicio es denominado a continuación también como recubrimiento de dióxido de silicio.

30 La determinación del contenido de  $SiO_2$  del recubrimiento de hidróxido u óxido/dióxido de silicio ocurre con base en ICP-OES. La amplitud de variación del valor obtenido para el contenido de  $SiO_2$  está en el intervalo indicado de 25 a 45 por ciento en peso, referido al dióxido de titanio con más/menos 0.25%.

35 ICP-OES representa espectrometría de emisión óptica de plasma acoplado por inducción, también espectrometría de emisión óptica por medio de plasma acoplado de modo inductivo. Se mide con el aparato Optima 3300DV de la compañía Perkin Elmer, con el método descrito en la parte experimental de la descripción bajo el Ejemplo de determinación de  $SiO_2$ .

El recubrimiento de dióxido de silicio debería cubrir la partícula base, o en otras palabras el óxido metálico y/o hidróxido metálico en partículas, en particular el óxido metálico y/o hidróxido metálico en nanopartículas, de la manera más completa posible.

40 De modo muy particular preferiblemente por ello se dota la partícula base de dióxido de titanio, primero con un recubrimiento de silicio, en el que el contenido de hidróxido u óxido/dióxido de silicio está en el intervalo de 20 a 35 por ciento en peso, referido al contenido de  $TiO_2$  de la partícula que va a ser recubierta, y después de ello ocurre el tratamiento posterior con un compuesto orgánico de fósforo, como se describe a continuación o como se describe a continuación como preferido. Preferiblemente el contenido de hidróxido u óxido/dióxido de silicio está en 20 o 35 por ciento en peso.

45 La partícula descrita, en particular la partícula de dióxido de titanio, tiene un tamaño de partícula primaria de acuerdo con 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 que pueden ser determinadas en el microscopio de transmisión de electrones, para el dióxido de titanio en nanopartículas de acuerdo con la invención está comúnmente en una longitud de 10 a 100 nm y un ancho de 5 a 70 nm. Preferiblemente la longitud está en el  
50 intervalo de 30 a 70 nm y el ancho en el intervalo de 10 a 40 nm.

En el sentido de la invención, las nanopartículas son partículas cuyas tres dimensiones están en el intervalo nano, es decir <100 nm. Estas son las tres dimensiones de la partícula primaria.

En el sentido de la invención es un agregado la agrupación de partículas primarias, mediante unión física o química, en las que la superficie externa es significativamente menor a la suma de las superficies calculadas de las partículas individuales, es decir las partículas primarias. En el sentido de la invención, los agregados tienen dimensiones de 30 nm a 150 nm.

5 En el sentido de la invención, los aglomerados son agrupaciones de partículas primarias y/o de agregados, mediante unión física o química, en las que la superficie externa no es significativamente inferior a la suma de las superficies calculadas de las partículas individuales, en las que sin embargo las dimensiones están en el intervalo entre 0,1 µm y 100 µm.

10 El concepto de partícula de dióxido de titanio comprende por ello tanto la partícula primaria, como también agregados o aglomerados. En el curso de una molienda puede ajustarse el tamaño de las agrupaciones de partículas primarias, al tamaño deseado para el uso en la respectiva aplicación.

En una forma de realización de la partícula preferida de modo particular, en especial de la partícula de dióxido de titanio de acuerdo con la invención, se usa una partícula base tratada previamente de modo hidrotérmico.

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

El tratamiento hidrotérmico de la partícula base es ejecutado preferiblemente a temperaturas en el intervalo de 40 a 360°C, preferiblemente en el intervalo de 80 a 220°C y en particular preferiblemente en el intervalo de 140 a 200°C.

20 Mediante el tratamiento hidrotérmico ocurre la formación de nano-cristalitas estables con tamaño y forma uniformes. A bajas temperaturas surgen cristalitas "en forma de aguja". Con el aumento de temperatura, se redondean las cristalitas. Se configuran formas ovales, que se transforman en partículas redondas a temperaturas muy altas. Adicionalmente ocurre un crecimiento uniforme de cristales.

Las ventajas del tratamiento hidrotérmico, respecto a un tratamiento térmico corriente (tratamiento con temperatura de un polvo seco) son:

- 25 - formación de tamaños uniformes de cristalitas con distribución estrecha de grano  
 - inhibición de efectos de sinterización (formación de agregados indeseados).

30 Al respecto, el dióxido de titanio puede estar presente en forma de rutilo o anatas o de modo amorfo, pero preferiblemente en forma de rutilo y/o anatas. El tamaño preferido de partícula primaria de la partícula de dióxido de titanio está en el intervalo de 5 a 50 nm. Al respecto, estas partículas primarias en particular para anatas son preferiblemente redondas, mientras frecuentemente la partícula primaria de rutilo ocurre en forma de aguja o punzón hasta formas ovales ("forma de huevo"). Sin embargo, de acuerdo con la invención pueden usarse también partículas primarias redondas de rutilo.

Las partículas base de dióxido de titanio pueden ser fabricadas de acuerdo con métodos corrientes, que son familiares para los expertos, preferiblemente por química húmeda.

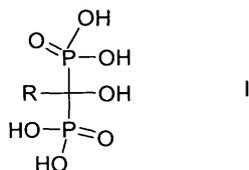
35 Las partículas base de los metales silicio, zinc, aluminio, cerio, hierro, itrio, manganeso o zirconio pueden ser fabricadas de acuerdo con métodos convencionales, que son familiares para los expertos, preferiblemente por química húmeda. Muchas partículas base están disponibles comercialmente.

40 Para reducir la actividad fotocatalítica, así como para reducir el engrisamiento de formulaciones cosméticas o para fortalecer las propiedades antioxidantes, puede dotarse a la partícula base de dióxido de titanio con elementos adecuados, por ejemplo hierro o manganeso. De modo particular preferiblemente se usa una partícula base de dióxido de titanio dotada con hierro.

45 Para el uso de acuerdo con la invención, el compuesto orgánico de fósforo es elegido de entre el grupo de los ácidos hidroxialquildifosfónicos o sus sales, ácidos alquildifosfónicos, que pueden estar sustituidos por al menos un grupo COOH, o sus sales, ácidos aminoalquildifosfónicos o sus sales o ésteres orgánicos de ácido fosfórico o sus sales.

Preferiblemente se usan los correspondientes ácidos fosfónicos o los ésteres orgánicos de ácido fosfórico.

Los ácidos hidroxialquildifosfónicos son por ejemplo compuestos de la fórmula I, en la que R es un grupo alquilo lineal o ramificado con 1 a 20 átomos de C.



El grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub> es por ejemplo metilo, etilo, isopropilo, propilo, butilo, sec.-butilo o tert.-butilo, además también pentilo, 1-, 2- o 3-metilbutilo, 1,1-, 1,2- o 2,2-dimetilpropilo, 1-etilpropilo, hexilo, heptilo, octilo, nonilo, decilo, undecilo, dodecilo, tridecilo, tetradecilo, pentadecilo, hexadecilo, heptadecilo, octadecilo, nonadecilo o eicosilo.

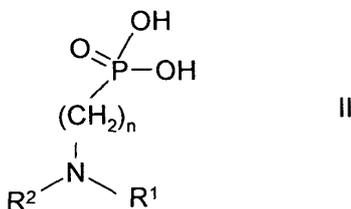
- 5 Son compuestos preferidos de la fórmula I ácido 1-hidroxietano-1,1-difosfónico o ácido 1-hidroxidodecano-1,1-difosfónico. El ácido 1-hidroxietano-1,1-difosfónico puede ser adquirido bajo el nombre Cublen® K 60 de la compañía Zschimmer & Schwarz. El ácido 1-hidroxidodecano-1,1-difosfónico está presente por ejemplo en el compuesto comercial Tensan AO de la compañía Polygon Chemie (75%).

- 10 Son sales preferidas de los ácidos hidroxialquildifosfónicos, denominadas hidroxialquildifosfonatos, las sales alcalinas o alcalinotérricas de los compuestos de la fórmula I, como se describió previamente, en particular sales de sodio o potasio.

- 15 Los ácidos alquildifosfónicos, que pueden estar sustituidos por al menos un grupo COOH, son por ejemplo ácidos alquildifosfónicos con grupo alquilo con un grupo alquilo lineal o ramificado con 1 a 20 átomos de C, que dado el caso puede estar reemplazado con por lo menos un grupo COOH. Son ácidos alquildifosfónicos preferidos por ejemplo ácido laurildifosfónico o ácido octildifosfónico, que son ofrecidos comercialmente por la compañía Rhodia. Un ácido alquildifosfónico preferido con por lo menos un grupo COOH es por ejemplo ácido 2-fosfonobutan-1,2,4-tri carboxílico, que es ofrecido por la compañía Zschimmer & Schwarz bajo el nombre comercial Cublen® P 50.

Las sales preferidas de los ácidos alquildifosfónicos, como se describió anteriormente, son sales alcalinas o alcalinotérricas, en particular sales de sodio o potasio.

- 20 Los ácidos aminoalquildifosfónicos son por ejemplo compuestos de la fórmula II,



en la que n es 1, 2, 3 o 4, preferiblemente 1 o 2 y R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> representan independientemente en cada caso uno de otro -(CH<sub>2</sub>)<sub>n1</sub>-P(O)(OH)<sub>2</sub> o -(CH<sub>2</sub>)<sub>n1</sub>-N{[(CH<sub>2</sub>)<sub>n2</sub>-P(O)(OH)<sub>2</sub>][(CH<sub>2</sub>)<sub>n3</sub>-P(O)(OH)<sub>2</sub>]}, en las que n<sub>1</sub>, n<sub>2</sub> o n<sub>3</sub> son en cada caso independientemente 1, 2, 3 o 4, preferiblemente son 1 o 2.

- 25 Son compuestos preferidos de la fórmula II

ácido aminotrimetilenfosfónico,

ácido dietilentriaminpenta(metilenfosfónico) o

ácido etilendiamintetra(metilenfosfónico).

El ácido aminotrimetilenfosfónico es obtenible comercialmente por ejemplo bajo el nombre de marca Cublen® AP 5.

- 30 Las sales preferidas de los ácidos aminoalquildifosfónicos son sales alcalinas o alcalinotérricas de los compuestos de la fórmula II, como se describió anteriormente, en particular sales de sodio o potasio.

- 35 Son ésteres orgánicos de ácido fosfórico por ejemplo monoalquilésteres de ácido fosfórico con un grupo alquilo lineal o ramificado con 1 a 20 átomos de C, dialquilésteres de ácido fosfórico con grupos alquilo lineales o ramificados con 1 a 20 átomos de C, que son elegidos en cada caso independientemente uno de otro, trialquilésteres de ácido fosfórico con grupos alquilo lineales o ramificados con 1 a 20 átomos de C, que son elegidos en cada caso independientemente uno de otro, sales de los monoalquilésteres de ácido fosfórico o dialquilésteres de ácido fosfórico o mezclas de los mencionados ésteres de ácido fosfórico, oxiésteres de ácido fosfórico, ésteres mixtos de ácido fosfórico o nucleótidos. Pueden usarse también mezclas de monoalquilésteres de ácido fosfórico y dialquilésteres de ácido fosfórico.

- Los monoalquilésteres de ácido fosfórico son por ejemplo monometilésteres de ácido fosfórico, monoetilésteres de ácido fosfórico, monoocilésteres de ácido fosfórico, monoocilésteres de ácido fosfórico, monoestearilésteres de ácido fosfórico o monododecilésteres de ácido fosfórico. El monododeciléster de ácido fosfórico es obtenible comercialmente por ejemplo bajo el nombre Hostaphat® CC100 de la compañía Clariant. Una mezcla de mono- y di-estearilésteres de ácido fosfórico es obtenible comercialmente bajo el nombre Hostaphat® CS120 o Amphisol® A de la compañía DSM.
- Los grupos alquilo de los di- o trialquilésteres de ácido fosfórico pueden ser iguales o diferentes. Preferiblemente son iguales. Los di- o trialquilésteres elegidos son por ejemplo dimetilésteres de ácido fosfórico, trimetilésteres de ácido fosfórico, dietilésteres de ácido fosfórico, trietilésteres de ácido fosfórico, dioctilésteres de ácido fosfórico, trioctilésteres de ácido fosfórico, dicetilésteres de ácido fosfórico, diestearilésteres de ácido fosfórico o didodecilésteres de ácido fosfórico.
- Las sales preferidas de los monoalquilésteres de ácido fosfórico o dialquilésteres de ácido fosfórico son sales alcalinas o alcalinotérreas, en particular sales de sodio o potasio. El cetilfosfato de potasio es ofrecido por ejemplo bajo el nombre comercial Amphisol® K de la compañía DSM.
- Los oxiésteres de ácido fosfórico son por ejemplo ascorbilésteres de ácido fosfórico o alquiltetraglicoleter-ésteres de ácido fosfórico.
- Un éster mixto de ácido fosfórico es por ejemplo éster de ácido fosfórico de (3-aminopropil)-tocoferilo.
- Los nucleótidos utilizables son por ejemplo adenosin-5-monofosfato (AMP), adenosin-3,5-ciclofosfato (c-AMP), adenosindifosfato (ADP) o adenosintrifosfato (ATP).
- De modo particular preferiblemente se usan monoalquilésteres de ácido fosfórico, como se describió anteriormente. En particular se prefiere el uso de monocetil éster de ácido fosfórico.
- Un procedimiento para la fabricación de las partículas que van a ser usadas de acuerdo con la invención, se caracteriza porque se calienta una dispersión que puede ser agitada, de una partícula base de óxido metálico y/o un cuerpo base de hidróxido metálico, se añade el compuesto orgánico de fósforo y dado el caso se lava después del tratamiento posterior completo y se seca. Dado el caso, previamente se realiza tratamiento hidrotérmico de la partícula base y dado el caso se realiza el tratamiento posterior, antes de que ocurra la reacción con el compuesto orgánico de fósforo.
- Las etapas opcionales de lavado son ventajosas, cuando tenga que eliminarse la carga de sales que surge. Si y en cual extensión tienen que ejecutarse tales etapas de lavado, radica en la experiencia del experto.
- Un proceso para la fabricación de las partículas de dióxido de titanio de acuerdo con la invención, se caracteriza por ejemplo porque se calienta una dispersión que puede ser agitada de una partícula base de dióxido de titanio, se añade el compuesto orgánico de fósforo de acuerdo con la reivindicación 2 y después de completar el tratamiento posterior, dado el caso se lava y se seca. Dado el caso se trata previamente por vía hidrotérmica la partícula base de dióxido de titanio y se somete a tratamiento posterior con hidróxido u óxido/dióxido de silicio, antes de que tenga lugar la reacción con el compuesto orgánico de fósforo.
- Un procedimiento preferido para la fabricación de partículas preferidas de dióxido de titanio, de acuerdo con la invención, se caracteriza porque
- a) se tratan por vía hidrotérmica las partículas de dióxido de titanio, es decir las denominadas partículas base de dióxido de titanio,
  - b) a continuación se aplica un recubrimiento de dióxido de silicio, de modo que el contenido de SiO<sub>2</sub> en el recubrimiento corresponde a los valores descritos previamente, en particular preferiblemente los valores entre 25 a 45 por ciento en peso, referidos al contenido de TiO<sub>2</sub> de las partículas que van a ser recubiertas,
  - c) se calienta la dispersión de b) que puede ser agitada, se añade el compuesto orgánico de fósforo de acuerdo con la reivindicación 2, opcionalmente se lava y
  - d) se seca la suspensión.
- El recubrimiento de dióxido de silicio en la etapa b) puede ser ejecutado preferiblemente como proceso de sol-gel, en el que se añade en particular preferiblemente una solución de silicato de sodio a una suspensión de dióxido de titanio.
- Al respecto, el proceso de sol-gel es ejecutado en una variante ventajosa, a un 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, en particular preferiblemente en el intervalo de pH = 6 a pH = 7.

Otra variante ventajosa es la adición total de silicato de sodio necesario para el tratamiento posterior, a un pH = 7 a pH = 11 sin mantener constante el pH. A continuación se disminuye el valor de pH a un valor de pH = 5 a pH = 8, preferiblemente a pH = 6 a pH = 7.

- 5 Además, se prefiere cuando la etapa b) es ejecutada a temperatura elevada, preferiblemente a una temperatura en el intervalo de 50°C a 110°C.

Para todas las variantes mencionadas del procedimiento indicado, es ventajoso un tiempo de maduración después de terminado el recubrimiento. El tiempo de maduración debería estar entre 1 h y 8 h, preferiblemente 2 h a 4 h y ocurrir a una temperatura de 50°C a 110°C.

- 10 La suspensión obtenida de c) puede ser usada directamente para la fabricación de las preparaciones que contienen las partículas de dióxido de titanio de acuerdo con la invención. Sin embargo, la suspensión puede secarse también.

Además, de cara a un procesamiento posterior, puede ser ventajoso cuando el producto es molido posteriormente. Aquí pueden usarse las técnicas de molienda corrientemente utilizables para nanopartículas.

- 15 Así mismo, el dióxido de titanio en nanopartículas de acuerdo con la invención posee las propiedades ventajosas de los productos de comparación del estado de la técnica, respecto a:

- absorción de UV, en particular banda ancha o absorción de UV-B,
- transparencia a la luz visible (VIS),
- buena, en particular elevada fotoestabilidad,

- 20 - fotoactividad reducida o impedida,

- superficie de sílice, que dado el caso puede ser modificada fácilmente mediante técnicas conocidas, para que sea hidrófoba,

- capacidad para dispersarse fácilmente en fases acuosa y oleosa,

- en combinación con derivados de dibenzoilmetano, en particular:

- 25
- o reducida coloración de la formulación y/o
  - o coloración decreciente de la formulación durante el almacenamiento y/o
  - o ninguna o reducida separación por cristalización de complejos de derivados de dibenzoilmetano y/o
  - o aumento en la estabilidad al almacenamiento de los derivados de dibenzoilmetano y/o
  - o acción protectora mejorada contra la luz, en particular después de almacenamiento,

- 30 - en combinación con componentes reactivos inestables por ejemplo derivados de benzofenona a o derivados de ácido ascórbico, en particular 2-hidroxi-4-metoxi-benzofenona o ascorbilpalmitato, se observa una estabilización de los derivados de benzofenona.

- 35 Las partículas de óxido metálico y/o partículas de hidróxido metálico que van a ser usadas de acuerdo con la invención, de acuerdo con la reivindicación 1, en particular el dióxido de titanio en nanopartículas de acuerdo con la invención de acuerdo con la reivindicación 2, muestran/muestra en combinación con dihidroxiacetona una degradación claramente reducida de la DHA después del almacenamiento, en comparación con los agentes protectores contra UV de dióxido de titanio, convencionales conocidos hasta ahora, es decir se observa una desestabilización del autobronceador reducida de manera significativa, respecto al estado de la técnica. Por ello, en el sentido de esta invención, el dióxido de titanio de acuerdo con la invención es denominado como compatible con DHA. Además, se ha mostrado que en combinación con DHA no ocurre u ocurre sólo una mínima coloración de la preparación, después de la fabricación así como después de 3 meses de almacenamiento a 40°C en la oscuridad.
- 40

Al respecto, se ha mostrado en particular que para la consecución simultánea de las ventajas mencionadas anteriormente, puede ser ventajoso cuando el dióxido de titanio en nanopartículas está dotado con hierro.

En las reivindicaciones se divulgan otras combinaciones preferidas de formas de realización.

Debido a las ventajas mencionadas anteriormente, es otro objetivo de la presente invención una preparación que contiene las partículas de dióxido de titanio de acuerdo con la invención, como se describió anteriormente.

En el sentido de la presente invención, aparte del concepto de preparación, se usa con el mismo significado también el concepto de agente o formulación.

5 Todos los compuestos o componentes que pueden ser usados en las preparaciones, son conocidos y pueden ser comprados o pueden ser sintetizados de acuerdo con procedimientos conocidos.

En una variante de la invención, las preparaciones son dispersiones acuosas u oleosas. Los aceites preferidos son por ejemplo aceites naturales, como aceite de girasol; o los aceites conocidos para el uso en los cosméticos como isononilisononanoato; isopropilpalmitato, propilheptilcaprilato; dicaprilcarbonato, butilenglicol dicaprilato/dicaprato, isopropillauroil-sarcosinato, alquil C<sub>12-15</sub> benzoato (por ejemplo Tegosoft TN de Evonik), triglicérido cáprico/caprílico, ciclopentasiloxano o ciclohexasiloxano.

En una variante de la invención, las preparaciones son preferiblemente preparaciones para aplicación tópica, por ejemplo formulaciones cosméticas o dermatológicas. Las preparaciones contienen en este caso un soporte cosmético o dermatológico adecuado y, dependiendo del perfil deseado de propiedades, opcionalmente otros ingredientes adecuados.

En el sentido de la invención, de aplicación tópica significa que la preparación es aplicada exterior y localmente, es decir que la preparación tiene que ser adecuada, por ejemplo para poder ser aplicada sobre la piel.

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

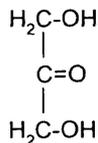
Puede usarse el dióxido de titanio en nanopartículas de acuerdo con la invención, como se describió anteriormente, para la incorporación en barnices, sistemas de recubrimiento, láminas, empaques, fibras, textiles y partes moldeadas de caucho o caucho de silicona, como llantas o aislantes.

De modo particular, son preparaciones preferidas, las dispersiones acuosas u oleosas, así como preparaciones para aplicación tópica, en particular preparaciones cosméticas.

Aparte de las ventajas ya mencionadas anteriormente, el uso de las partículas 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 en el caso individual (emulsión de Pickering), concretamente renunciarse al uso de emulsificantes. Por ello, de acuerdo con la invención se prefieren también emulsiones libres de emulsificante, que contienen el dióxido de titanio en nanopartículas de acuerdo con la invención.

Las partículas de acuerdo con la invención pueden estar presentes en las preparaciones de acuerdo con la invención en fracciones de cantidades, que en general están en el intervalo de 0,1 % en peso a 50 % en peso y preferiblemente en fracciones de cantidades, que están en el intervalo de 0,5 % en peso a 20 % en peso, en las que estas fracciones de cantidades están referidas al peso total de la preparación.

Las preparaciones preferidas, en particular preparaciones cosméticas, contienen dihidroxiacetona o un derivado de dihidroxiacetona, de modo muy particular preferiblemente dihidroxiacetona.



1,3 dihidroxiacetona (DHA)

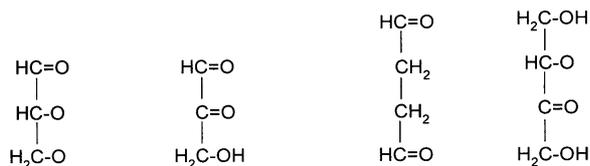
40 La concentración de DHA en la preparación está en el intervalo de 1 a 12 por ciento en peso, preferiblemente en 1,5 por ciento en peso a 7,5 por ciento en peso, de modo particular preferiblemente en 2 % en peso a 5 % en peso, referida a la preparación.

Estas formulaciones se caracterizan porque la degradación de la DHA después de 3 meses de almacenamiento a 40°C en oscuridad, para diferentes relaciones de uso de la partícula de dióxido de titanio de acuerdo con la invención a DHA en porcentaje en peso, no es mayor a máximo 20%, preferiblemente no es mayor a 10% en relación con la degradación de DHA en la misma formulación, sin adición de partículas de dióxido de titanio. Para ello, se remite a la parte experimental. Los resultados de la investigación prueban que la degradación de la DHA

después de almacenamiento de 3 meses a 40°C en la oscuridad, para la partícula de dióxido de titanio de acuerdo con la invención es siempre más baja que la degradación para partículas de dióxido de titanio con otros recubrimientos, sin el recubrimiento de acuerdo con la invención. Allí se indican también datos, que describen la degradación absoluta de DHA, referida a la concentración de uso de DHA.

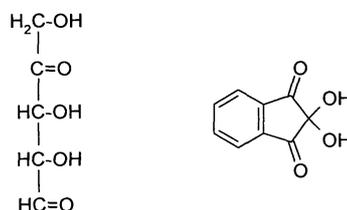
- 5 En otra forma de realización de la presente invención, la preparación de acuerdo con la invención puede contener, aparte de dihidroxiacetona, por lo menos otro autobronceador.

Como autobronceadores ventajosos pueden usarse entre otros:



Gliceraldehído    Hidroximetilglioxal    γ-dialdehído    Eritrulosa

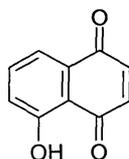
10



6-aldo-D-fructosa

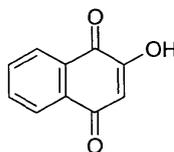
Ninhydrina

Además, se mencionan la 5-hidroxi-1,4-naftoquinona (Juglon), que es extraída de las cáscaras de nuez fresca



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

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



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

Las preparaciones de acuerdo con la invención que contienen dihidroxiacetona, en el uso sobre la piel humana tienden a dar malos olores, que son causados presumiblemente por productos de degradación de la dihidroxiacetona misma o por productos de reacciones secundarias y que se perciben por el usuario parcialmente como desagradables. Se ha mostrado que estos malos olores pueden ser evitados mediante el uso de captores de formaldehído y/o flavonoides. También por uso combinado con otros autobronceadores, como se describió anteriormente, no se excluye la aparición de malos olores. Por ello, la preparación de acuerdo con la invención puede contener preferiblemente también captores de formaldehído así como dado el caso flavonoides para el mejoramiento del olor.

Preferiblemente el captor de formaldehído es elegido de entre el grupo de bisulfito de metal alcalino, metal alcalinotérreo o amonio. De modo particular se prefiere una preparación, que contiene en combinación DHA Plus, una mezcla de DHA, bisulfito de sodio y estearato de magnesio.

La DHA Plus es una mezcla de productos que para el enmascaramiento, eliminación o neutralización de

formaldehído, contiene bisulfito de sodio, que es sinónimo con  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$  o INCI: disulfito de sodio. La adición de bisulfito de sodio en formulaciones listas conduce a significativa reducción o inhibición del olor desagradable. DHA Plus es distribuida por la compañía Merck, Darmstadt.

5 El flavonoides dado el caso presente en la preparación de acuerdo con la invención, actúa al respecto adicionalmente como estabilizante para el autobronceador o las sustancias para autobronceado, y/o reduce o evita o mejora malos olores que dependen del almacenamiento, que también pueden surgir por aditivos o sustancias auxiliares presentes.

10 Se prefiere un flavonoide, en el cual uno o varios grupos hidroxilo fenólicos están bloqueados por formación de éteres o de ésteres. Por ejemplo los flavonoides sustituidos con hidroxietilo, como preferiblemente troxerutina, troxequercetina, troxeisoquercetina o troxeluteolina, y sulfatos de flavonoide o fosfatos de flavonoide, como preferiblemente sulfato de rutina, han probado ser al respecto flavonoides particularmente bien adecuados. En el sentido de uso de acuerdo con la invención, se prefieren de modo particular sulfato de rutina y troxerutina. De modo muy particular se prefiere el uso de troxerutina.

15 Los flavonoides preferidos tienen disponible un cuerpo base de flavano que no tiene carga positiva. Se presume que mediante estos flavonoides se forman complejos de iones metálicos como por ejemplo  $\text{Fe}^{2+}/\text{Cu}^{2+}$  y así se reducen o impiden procesos de autooxidación por sustancias odoríferas o compuestos cuya degradación conduce a malos olores.

De modo particular se prefiere una preparación que contiene DHA Rapid y/o bisulfito de sodio. DHA Rapid es una mezcla de producto que contiene dihidroxiacetona y troxerutina, de la compañía Merck, Darmstadt.

20 En el documento alemán de patente con la referencia de registro DE 10 2007 013 368 se describen las correspondientes mezclas previas y preparaciones que contienen captosres de formaldehído así como dado el caso flavonoides para el mejoramiento del olor de la piel.

Además, las partículas de acuerdo con la invención pueden ser usadas también con las siguientes sustancias, solas o en combinación con DHA, para intensificar el bronceado:

- 25 - Vegetan Premium (INCI dihidroxiacetonas / melanina) de Soliance,  
 - MelanoBronze (INCI: extracto de Vitex agnus castus (y) acetil tirosina (y) glicerina (y) alcohol (y) agua (aqua)) Mibelle AG Biochemistry.  
 - Instabronze® (INCI dihidroxiacetona (DHA), N-acetil tirosina), Alban-Müller,  
 30 - Sustancias que actúan promoviendo la penetración, como por ejemplo liposomas vacíos, propilenglicol, isohexadecano (Arlamol HD; Croda), dimetilisorbida (Arlasolve DMI; CRODA), copolímero de trimetilpentanodiol/ácido adípico/ácido isononanoico (denominación INCI) o (Lexorez TC-8, Inolex).

El uso de dióxido de titanio en nanopartículas de acuerdo con la invención, para la estabilización de dihidroxiacetona o derivados de dihidroxiacetona, en particular de dihidroxiacetona, es otro objetivo de la presente invención.

35 Además son posibles también combinaciones de las partículas de dióxido de titanio de acuerdo con la invención, con otros filtros en partículas, tanto en polvo como también como dispersión o pasta, de los siguientes tipos.

Aquí se prefieren tanto aquellos del grupo de los dióxidos de titanio como por ejemplo dióxido de titanio cubierto (por ejemplo Eusolex® T-2000, Eusolex®T-AQUA, Eusolex®T-AVO, Eusolex®T-OLEO), óxidos de zinc (por ejemplo Sachtotec®), óxidos de hierro o también óxidos de cerio y/u óxidos de zirconio.

40 Además, son posibles también combinaciones con dióxido de titanio u óxido de zinc pigmentarios, en los que los tamaños de partícula de estos pigmentos son mayores o iguales a 200 nm, por ejemplo Hombitan® FG o Hombitan® FF-Pharma.

45 Además, puede ser posible cuando las preparaciones contienen filtros UV inorgánicos, que tuvieron tratamiento posterior con métodos corrientes, como se describe por ejemplo en Cosmetics & Toiletries, febrero de 1990, vol. 105, pp. 53-64. Para ello pueden elegirse uno o varios de los siguientes componentes de tratamiento posterior: aminoácidos, cera de abejas, ácidos grasos, alcoholes grasos, tensioactivos aniónicos, lecitina, fosfolípidos, sales de ácidos grasos de sodio, potasio, zinc, hierro o aluminio, polietileno, siliconas, proteínas (en particular colágeno o elastina), alcanolaminas, dióxido de silicio, óxido de aluminio, otros óxidos metálicos, fosfatos, como hexametafosfato de sodio o glicerina.

50 Al respecto, son otros filtros UV en partículas, utilizables:

## ES 2 675 097 T3

- dióxidos de titanio no tratados como por ejemplo los productos Microtitanium Dioxide MT 500 B de la compañía Tayca; Titandioxd P25 de la compañía Degussa,
- dióxidos de titanio micronizados con tratamiento posterior con óxido de aluminio y dióxido de silicio, como por ejemplo el producto "Microtitanium Dioxide MT 100 SA de la compañía Tayca; o el producto "Tioveil Fin" de la compañía Uniqema,
- dióxido de titanio micronizado con tratamiento posterior con óxido de aluminio y/o estearato/laurato de aluminio como por ejemplo Microtitanium Dioxide MT 100 T de la compañía Tayca, Eusolex T-2000 de la compañía Merck,
- dióxido de titanio micronizado con tratamiento posterior con óxido de hierro y/o estearato de hierro como por ejemplo el producto "Microtitanium Dioxide MT 100 F" de la compañía Tayca,
- dióxido de titanio micronizado con tratamiento posterior con dióxido de silicio, óxido de aluminio y silicio como por ejemplo el producto "Microtitanium Dioxide MT 100 SAS", de la compañía Tayca,
- dióxido de titanio micronizado con tratamiento posterior con hexametáfosfato de sodio, como por ejemplo el producto "Microtitanium Dioxide MT 150 W" de la compañía Tayca.

Los dióxidos de titanio micronizados tratados usados para la combinación pueden también tener tratamiento posterior con:

- octiltrimetoxisilano; como por ejemplo el producto Tego Sun T 805 de la compañía Degussa,
- dióxido de silicio; como por ejemplo el producto Parsol T-X de la compañía DSM,
- óxido de aluminio y ácido esteárico; como por ejemplo el producto UV-Titan M160 de la compañía Sachtleben,
- aluminio y glicerina; como por ejemplo el producto UV-Titan de la compañía Sachtleben,
- aluminio y aceites de silicona, como por ejemplo el producto UV-Titan M262 de la compañía Sachtleben,
- hexametáfosfato de sodio y polivinilpirrolidona,
- polidimetilsiloxanos, como por ejemplo el producto 70250 Cardre UF TiO2Si3" de la compañía Cardre,
- polidimetilhidrogenosiloxanos, como por ejemplo el producto Microtitanium Dioxide USP Grade Hidrofobic" de la compañía Color Techniques,
- polímeros como por ejemplo polivinilpirrolidona (PVP) o polietileno (PE).

Además, también puede ser ventajosa la combinación de los siguientes productos:

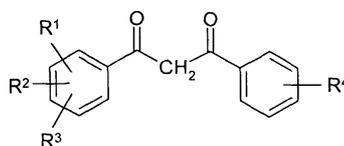
- óxidos de zinc no tratados como por ejemplo el producto Z-Cote de la compañía BASF (Sunsmart), Nanox de la compañía Elementis
- óxidos de zinc con tratamiento posterior como por ejemplo los siguientes productos:
  - o "Zinc Oxide CS-5" de la compañía Toshiba (ZnO con tratamiento posterior con polimetilhidrogenosiloxano)
  - o Nanogard Zinc Oxide FN de la compañía Nanophase Technologies
  - o "SPD-Z1" de la compañía Shin-Etsu (ZnO con tratamiento posterior con un polímero acrílico injerto con silicona, disperso en ciclodimetilsiloxano)
  - o "Escalol Z100" de la compañía ISP (ZnO con tratamiento posterior con óxido de aluminio, disperso en una mezcla de copolímero de etilhexil metoxicinamato/PVFexadeceno/meticonas)
  - o "Fuji ZNO-SMS-10" de la compañía Fuji Pigment (ZnO con tratamiento posterior con dióxido de silicio y polimetilsilesquioxano);
  - o micropigmento de óxido de cerio no tratado por ejemplo con la denominación "óxido de cerio coloidal" de la compañía Rhone Poulenc
  - o óxidos de hierro no tratados y/o con tratamiento posterior, con la denominación Nanogar de la compañía Arnaud.

A modo de ejemplo, pueden usarse también mezclas de diferentes óxidos metálicos, como por ejemplo dióxido de

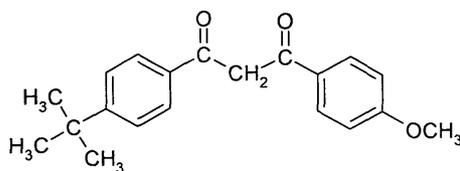
titanio y óxido de cerio con y sin tratamiento posterior, como por ejemplo el producto Sunveil A de la compañía Ikeda. Además, pueden usarse también mezclas de óxido de aluminio, dióxido de silicio y dióxido de titanio con tratamiento posterior con silicona, mezclas de óxido de zinc como por ejemplo el producto UV-Titan M262 de la compañía Sachtleben en combinación con el agente protector de acuerdo con la invención contra UV.

- 5 Estos filtros contra UV inorgánicos son incorporados por regla general en una cantidad de 0,1 por ciento en peso a 25 por ciento en peso, preferiblemente 2 % en peso - 10 % en peso, en preparaciones cosméticas. Al respecto, en particular puede preferirse cuando en emulsiones en una fase está presente un dióxido de titanio en nanopartículas de acuerdo con la invención y en la otra fase otro filtro inorgánico contra UV.

10 Al respecto, las preparaciones preferidas, en particular con propiedades protectoras contra la luz, contienen por lo menos otro filtro contra UV, en particular un derivado de dibenzoilmetano. Los derivados de dibenzoilmetano usados en el marco de la presente invención son productos ya de por sí conocidos, que están descritos en particular en los escritos FR-A-2 326 405, FR-A-2 440 933 y EP-A-0 114 607 mencionados anteriormente. Los derivados de dibenzoilmetano utilizables de acuerdo con la invención pueden ser elegidos en particular de entre los derivados de dibenzoilmetano de la siguiente fórmula:



15 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, de acuerdo con la presente invención puede usarse un derivado de dibenzoilmetano o varios derivados de dibenzoilmetano. De los derivados de dibenzoilmetano, a los que se refiere en especial la presente invención, pueden mencionarse en particular: 2-  
20 metildibenzoilmetano, 4-metildibenzoilmetano, 4-isopropildibenzoilmetano, 4-tert.-butildibenzoilmetano, 2,4-dimetildibenzoilmetano, 2,5-dimetildibenzoilmetano, 4,4'-diisopropildibenzoilmetano, 4,4'-metoxi-tert.-butildibenzoilmetano, 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, en los que esta enumeración no es limitante. De los derivados de dibenzoilmetano mencionados anteriormente, se prefiere de  
25 acuerdo con la invención 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 la siguiente fórmula estructural:



Otro derivado preferido de dibenzoilmetano es el 4-isopropildibenzoilmetano.

- 30 Otras preparaciones preferidas con otros filtros orgánicos contra UV contienen al respecto por lo menos una benzofenona o derivado de la benzofenona, como en particular preferiblemente 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona (por ejemplo Eusolex® 4360) o ácido 2-hidroxi-4-metoxibenzofenon-5-sulfónico y su sal de sodio (por ejemplo Uvinul® MS-40).

35 El o los derivados de dibenzoilmetano o el o los derivado(s) de benzofenona pueden estar presentes en las preparaciones de acuerdo con la invención en fracciones de cantidades, que están en general en el intervalo de 0,1 % en peso a 10 % en peso (porcentaje en peso) y preferiblemente en fracciones de cantidades que están en el intervalo de 0,3 % en peso a 5 % en peso, en las que éstas fracciones de cantidades están referidas al peso total de la preparación.

40 Evidentemente, las preparaciones de acuerdo con la invención pueden contener uno o varios filtros protectores contra el sol adicional(es) hidrofílico(s) o lipofílico(s), que son eficaces (sustancia que absorbe) en el intervalo UV-A y/o intervalo UV-B y/o intervalo IR y/o VIS. Estos filtros adicionales pueden en particular ser elegidos de entre derivados del ácido cinámico, derivados del ácido salicílico, derivados de alcanfor, derivados de triazina, derivados de β,β-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  
45 orgánicos. A continuación se nombran los filtros contra UV mencionados, usualmente de acuerdo con la nomenclatura INCI.

En particular son de mencionarse aquí:

- ácido para-aminobenzoico y sus derivados: PABA, etil PABA, etil dihidroxipropil PABA, etilhexil dimetil PABA, por ejemplo distribuidos bajo el nombre "Escalol 507" de la compañía ISP, Gliceril PABA, PEG-25 PABA, por ejemplo distribuido bajo el nombre "Uvinul P25" de la compañía BASF.

- 5 Salicilatos: Homosalatos distribuidos bajo el nombre "Eusolex HMS" de la compañía Merck; etilhexil salicilato, por ejemplo distribuido bajo el nombre "Neo Heliopan OS" de la compañía Haarmann and Reimer, dipropilene glicol salicilato, por ejemplo distribuido bajo el nombre "Dipsal" de la compañía Scher, TEA salicilato, por ejemplo distribuido bajo el nombre "Neo Heliopan TS" de la compañía Haarmann and Reimer.

- 10 Derivados de  $\beta,\beta$ -difenilacrilato: Octocrileno, por ejemplo distribuido bajo el nombre "Eusolex OCR" de la compañía Merck, "Uvinul N539" de la compañía BASF, etocrilene, por ejemplo distribuido bajo el nombre "Uvinul N35" de la compañía BASF.

- 15 Derivados de benzofenona: benzofenona-1, por ejemplo distribuido bajo el nombre "Uvinul 400"; benzofenona-2, por ejemplo distribuido bajo el nombre "Uvinul D50"; benzofenona-3 u oxibenzona, por ejemplo distribuido bajo el nombre "Uvinul M40"; benzofenona-4, por ejemplo distribuido bajo el nombre "Uvinul MS40"; benzofenona-9, por ejemplo distribuido bajo el nombre "Uvinul DS-49" de la compañía BASF, benzofenona-5, benzofenona-6, por ejemplo distribuido bajo el nombre "Helisorb 11" de la compañía Norquay, benzofenona-8, por ejemplo distribuido bajo el nombre "Spectra-Sorb UV-24" de la compañía American Cyanamid, benzofenona-12 n-hexil 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil) benzoato.

- 20 Derivados de bencilidenalcanfor: 3-bencilidenalcanfor, por ejemplo distribuido bajo el nombre "Mexoril SD" de la compañía Chimex, 4-metilbencilidenalcanfor, por ejemplo distribuido bajo el nombre "Eusolex 6300" de la compañía Merck, ácido bencilidenalcanforsulfónico, por ejemplo distribuido bajo el nombre "Mexoril SL" de la compañía Chimex, metosulfato de alcanfor benzalconio, por ejemplo distribuido bajo el nombre "Mexoril SO" de la compañía Chimex, ácido tereftalilidencanforsulfónico, por ejemplo distribuido bajo el nombre "Mexoril SX" de la compañía Chimex, poli(acrilamido)metilbencilidenalcanfor distribuido bajo el nombre "Mexoril SW" de la compañía Chimex.

- 25 Derivados de fenilbencimidazol: ácido fenilbencimidazolsulfónico, por ejemplo distribuido bajo el nombre "Eusolex 232" de la compañía Merck, fenil dibencimidazol tetrasulfonato de sodio, por ejemplo distribuido bajo el nombre "Neo Heliopan AP" de la compañía Haarmann and Reimer.

- 30 Derivados de fenilbenzotriazol: drometrisol trisiloxano, por ejemplo distribuido bajo el nombre "Silatrisole" de la compañía Rhodia Chimie, metilen bis(benzotriazolil)tetrametilbutilfenol en forma sólida, por ejemplo distribuido bajo el nombre "MIXXIM BB/100" de la compañía Fairmount Chemical, o en forma micronizada como dispersión acuosa, por ejemplo distribuido bajo el nombre "Tinosorb M" de la compañía Ciba Specialty Chemicals.

Derivados de triazina: Etilhexiltriazona, por ejemplo distribuido bajo el nombre "Uvinul T150" de la compañía BASF, dietilhexilbutamidotriazona, por ejemplo distribuido bajo el nombre "Uvasorb HEB" de la compañía Sigma 3V, 2,4,6-tris(diisobutil 4'-aminobenzalmalonato)-s-triazina.

- 35 Derivados de antranilina: Mentil antranilato, por ejemplo distribuido bajo el nombre "Neo Heliopan MA" de la compañía Haarmann and Reimer.

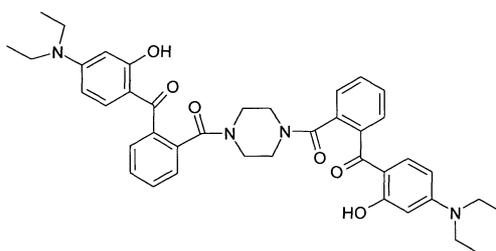
Derivados de imidazol: Etilhexildimetoxibencilidendioxoimidazolina propionato.

Derivados de benzalmalonato: poliorganosiloxanos que contienen grupos funcionales benzalmalonato, como por ejemplo Polysilicone-15, por ejemplo distribuido bajo el nombre "Parsol SLX" de la compañía Hoffmann LaRoche.

- 40 Derivados de 4,4-diarilbutadieno: 1,1-dicarboxi(2,2'-dimetilpropil)-4,4-difenilbutadieno.

Derivados de benzoxazoles: 2,4-bis[5-(1-dimetilpropil)benzoxazol-2-il(4-fenil) imino]-6-(2-etilhexil)imino-1,3,5-triazina, por ejemplo distribuido bajo el nombre Uvasorb K2A de la compañía Sigma 3V y mezclas que los contienen.

Derivados de piperazina como por ejemplo el compuesto



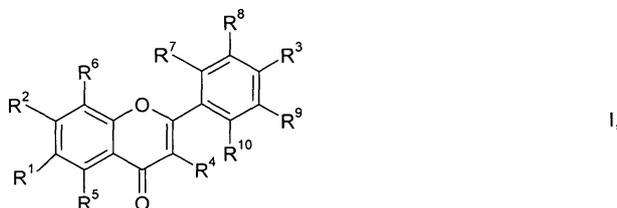
5 Los compuestos citados en la lista se entienden sólo como ejemplos. Evidentemente pueden usarse también otros filtros contra UV. En particular pueden combinarse también de manera ventajosa filtros orgánicos en partículas contra UV, como se describen por ejemplo en el documento WO 99/66896, con las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

10 Las sustancias orgánicas que protegen contra UV adecuadas para la combinación con los agentes protectores contra UV de acuerdo con la invención son elegidas preferiblemente de entre la siguiente lista: etilhexil salicilato, octocrileno, butilmetoxidibenzoilmetano, ácido fenilbencimidazolsulfónico, benzofenona-3, benzofenona-4, benzofenona-5, n-hexil 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)benzoato, 4-metilbencilidenelcanfor, ácido tereftalilidencanforsulfónico, fenildibencimidazoltetrasulfonato de disodio, metilen bis(benzotriazolil)tetrametilbutilfenol, etilhexil triazona, dietilhexil butamido triazona, drometrisol trisiloxano, Polysilicone-15, 1,1-dicarboxi(2,2'-dimetilpropil)-4,4-difenilbutadieno, 2,4-bis[5-1 (dimetilpropil)benzoxazol-2-il(4-fenil) imino]-6-(2-etilhexil)imino-1,3,5-triazina y mezclas de ellos .

15 Los filtros orgánicos contra UV son incorporados en las formulaciones por regla general en una cantidad de 0,01 por ciento en peso a 20 por ciento en peso, preferiblemente 1 % en peso - 10 % en peso.

Los filtros orgánicos contra UV son incorporados en las formulaciones en total por regla general en una cantidad de 0,01 por ciento en peso a 20 por ciento en peso, preferiblemente 0,5 % en peso a 20 % en peso.

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



20 en las 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,

25 - 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 los que el(los) grupo(s) 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

30 - 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 pueden estar formando en cada caso también puente mediante grupos -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> con n = 1 a 3 y/o,

- radicales mono- y/u oligoglicosilo,

teniendo como condición que por lo menos un radical de R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> represente OR<sup>11</sup>, y R<sup>3</sup> represente un radical OR<sup>11</sup> y R<sup>4</sup> a R<sup>7</sup> y R<sup>10</sup> pueden ser iguales o diferentes, e independientemente uno de otro representan

- H

- grupos alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>20</sub> de cadena recta o ramificada,
- grupos alquenoilo C<sub>3</sub> a C<sub>20</sub> de cadena recta o ramificada,
- grupos hidroxialquilo C<sub>1</sub> a C<sub>20</sub> 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
- grupos cicloalquilo C<sub>3</sub> a C<sub>10</sub> y/o grupos ciclo alquenoilo C<sub>3</sub> a C<sub>12</sub>, en los que en cada caso los anillos pueden estar formando puente también mediante grupos -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> con n = 1 a 3 y
- R<sup>8</sup> y R<sup>9</sup> pueden ser iguales o diferentes, e independientemente uno de otro representan
- H
- OR<sup>11</sup>
- grupos alquilo C<sub>1</sub> a C<sub>20</sub> de cadena recta o ramificada,
- grupos alquenoilo C<sub>3</sub> a C<sub>20</sub> de cadena recta o ramificada,
- grupos hidroxialquilo C<sub>1</sub> a C<sub>20</sub> de cadena recta o ramificada, en los que el grupo hidroxilo puede estar unido a un átomo de carbono primario o secundario de la cadena y además la cadena alquilo puede estar interrumpida también por oxígeno, y/o
- grupos ciclo alquilo C<sub>3</sub> a C<sub>10</sub> y/o grupos cicloalquenoilo C<sub>3</sub> a C<sub>12</sub>, en los que los anillos en cada caso pueden estar formando puente también mediante grupos -(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub> con n = 1 a 3.

Al respecto, son ventaja de las preparaciones en particular el efecto de filtración de la luz UV y la buena tolerancia frente a la piel. Adicionalmente, los compuestos descritos aquí de la fórmula mencionada anteriormente, son incoloros o sólo débilmente coloreados y de ese modo, contrario a muchos flavonoides conocidos de ocurrencia natural, no conducen a coloraciones de las preparaciones.

Entre los flavonoides que van a ser usados de acuerdo con la invención, de la fórmula mencionada anteriormente, se encuentran al respecto filtros contra UV de banda ancha, otros compuestos así mismo preferidos de la fórmula mencionada anteriormente muestran un máximo de absorción en el intervalo límite entre la radiación UV-B y la radiación UV-A. Como filtros contra UV-A-II complementan por ello de manera ventajosa el espectro de absorción de los filtros contra UV-B o UV-A-I comunes en el mercado. Las preparaciones preferidas con propiedades de protección contra la luz contienen al menos un compuesto de la fórmula mencionada anteriormente, en la que R<sub>3</sub> representa

- OH o
- grupos alcoxi C<sub>1</sub> a C<sub>20</sub> de cadena recta o ramificada, preferiblemente metoxi, etoxi o etilhexiloxi o
- radicales mono- y/o oligoglicosilo, preferiblemente radicales glucosilo y
- R<sup>1</sup> y/o R<sup>2</sup> preferiblemente representan
- OH o
- grupos alcoxi C<sub>1</sub> a C<sub>20</sub> de cadena recta o ramificada, preferiblemente metoxi, etoxi o etilhexiloxi o
- radicales mono- y/o oligoglicosilo, preferiblemente radicales glucosilo.

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

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

- los radicales mono- y/o oligoglicosilo mejoran la solubilidad en agua de los compuestos que van a ser usados de acuerdo con la invención;
- los grupos alcoxi C<sub>1</sub> a C<sub>20</sub> de cadena recta o ramificada, en particular las funciones alcoxi de cadena larga, como grupos etilhexiloxi elevan la solubilidad en aceite de los compuestos;

es decir, mediante la elección adecuada de los sustituyentes, puede controlarse el carácter hidrofílico o lipofílico de los compuestos de acuerdo con la fórmula I. Como radicales mono- u oligosacárido se prefieren al respecto radicales hexosilo, en particular radicales ramosilo y radicales glucosilo. Pero también son así mismo de uso

ventajoso otros radicales hexosilo, por ejemplo alosilo, altrósilo, galactosilo, gulosilo, idosilo, manosilo y talosilo. También puede ser ventajoso usar radicales pentosilo. Los radicales glicosilo pueden estar unidos de manera  $\alpha$  o  $\beta$ -glicosídica con el cuerpo base. Un disacárido preferido es por ejemplo el 6-O-(6-desoxi- $\alpha$ -L-manopiranosil)- $\beta$ -D-glucopiranosido.

- 5 Se ha mostrado que la intensidad de la absorción UV en particular es 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.

10 Por ello, se prefieren de modo particular preferiblemente de acuerdo con la invención preparaciones con propiedades de protección contra la luz, que contienen al menos un compuesto de la fórmula mencionada anteriormente, que se caracteriza 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. En particular, se prefiere entonces cuando  $R^8$  y  $R^9$  representan H.

15 Los compuestos de la fórmula mencionada anteriormente son usados típicamente en cantidades de 0,01 % en peso a 20 % en peso, preferiblemente en cantidades de 0,5 % en peso a 10 % en peso y en particular preferiblemente en cantidades de 1 % en peso a 8 % en peso. Al respecto, en ningún caso provoca dificultades al experto elegir de modo correspondiente las cantidades, dependiendo del factor pretendido de protección contra la luz de la preparación.

20 Mediante la combinación de las partículas de dióxido de titanio de acuerdo con la invención, con otros filtros contra UV, puede optimizarse el efecto protector frente a los efectos dañinos de la radiación UV. Las preparaciones optimizadas pueden contener por ejemplo la combinación de los filtros orgánicos contra UV, 4'-metoxi-6-hidroxi-flavona con 1-(4-tert-butilfenil)-3-(4-metoxifenil) propano-1,3-diona y 3-(4'-metilbenciliden)-dl-alcanfor.

Todos los filtros contra UV mencionados pueden ser usados también en forma encapsulada. En particular es ventajoso usar en forma encapsulada un filtro orgánico contra UV. En detalle, surgen las siguientes ventajas:

25 - El carácter hidrofílico de la pared de la cápsula puede ser ajustado, independientemente de la solubilidad del filtro contra UV. De este modo pueden incorporarse en preparaciones acuosas puras, por ejemplo también filtros hidrófobos contra UV. Además, se previene la impresión oleosa frecuentemente percibida como desagradable, en la aplicación de preparaciones que contienen filtros hidrófobos contra UV.

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

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

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

40 Por ello, puede ser preferible de acuerdo con la invención, cuando uno o varios de los compuestos de acuerdo con la fórmula I o de los filtros contra UV mencionados anteriormente, están presentes en forma encapsulada. Al respecto, es ventajoso cuando las cápsulas son tan pequeñas que no pueden ser observadas a simple vista. Para alcanzar los efectos mencionados anteriormente, es necesario además que las cápsulas sean suficientemente estables y el principio activo encapsulado (filtro contra UV) no sea liberado al ambiente o lo sea sólo en baja extensión.

45 Las cápsulas adecuadas pueden exhibir paredes de polímeros orgánicos o inorgánicos. Por ejemplo, en el documento US 6,242,099 B1 se describe la fabricación de cápsulas adecuadas con paredes de quitina, derivados de quitina o poliaminas con varios grupos hidroxilo. Las cápsulas que van a ser usadas, preferidas de modo particular de acuerdo con la invención, exhiben paredes que pueden ser obtenidas mediante un proceso de sol-gel, como se describe en los documentos WO 00/09652, WO 00/72806 y WO 00/71084. Aquí se prefieren nuevamente cápsulas cuyas paredes están constituidas de gel de sílice (sílice; óxido hidróxido de silicio no definido). La fabricación de las cápsulas correspondientes es conocida por los expertos, por ejemplo a partir de documentos de patente citados, cuyo contenido pertenece expresamente también al objeto del presente documento.

Al respecto, las cápsulas están presentes en las preparaciones de acuerdo con la invención en tales cantidades que garantizan que el filtro encapsulado contra UV está presente en la preparación en las cantidades indicadas anteriormente.

Además, las preparaciones de acuerdo con la invención pueden contener también colorantes y pigmentos de color.

5 Los colorantes y pigmentos de color pueden ser elegidos de entre la lista positiva correspondiente de la legislación de cosméticos o de la lista EG de colorantes para cosméticos. En la mayoría de los casos, son idénticos a los colorantes permitidos para alimentos. Por ejemplo son pigmentos de color ventajosos dióxido de titanio, mica, óxidos de hierro por ejemplo  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ,  $\text{FeO}(\text{OH})$  y/u óxido de estaño. Son colorantes ventajosos por ejemplo carmín, azul de Berlín, verde de óxido de cromo, azul ultramarina y/o violeta de manganeso. Es ventajoso en particular 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.

Puede ser conveniente además elegir como colorantes una o varias sustancias de entre el siguiente grupo:

15 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 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, sales 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-pirazolón-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-2,4,5,7-tetrabromofluoresceína y ser sal de aluminio, sal de aluminio de 2,4,5,7-tetrayodofluoresceína, sal de aluminio del ácido quinoftalon-disulfónico, sales de aluminio del ácido indigo-disulfónico, óxido de hierro rojo y negro (CIN: 77 491 (rojo) y 77 499 (negro)), hidrato de óxido de hierro (CIN: 77492), difosfato de manganeso y amonio y dióxido de titanio.

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

En el sentido de la presente invención, son ventajosas además las cremas en gel con un contenido de pigmentos de brillo perlino o pigmentos de interferencia, en particular aquellos pigmentos cuya compatibilidad con dihidroxiacetona ya fue establecida. En particular se prefieren los pigmentos de brillo perlino o pigmentos de interferencia, que tienen como base un sustrato en forma de plaquetas y están recubiertos con dióxido de titanio y/u óxido de hierro ( $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ) y dado el caso de exhiben una capa final de  $\text{SiO}_2$ .

30 Son pigmentos preferidos de modo particular por ejemplo los pigmentos obtenibles de la compañía Merck bajo los nombres comerciales Timiron®, Colorona®, Dichrona® o Sirona®.

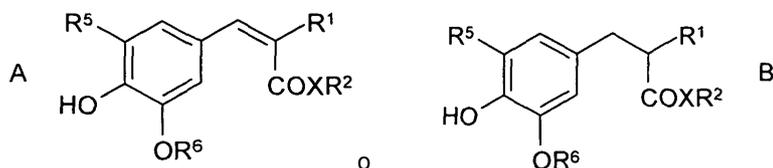
La cantidad total de colorantes y pigmentos que dan color es elegida ventajosamente en el intervalo de por ejemplo 0,1 % en peso a 30 % en peso, preferiblemente de 0,5 % en peso a 15 % en peso, en particular de 1,0 % en peso a 10 % en peso, referida en cada caso al peso total de las preparaciones.

El efecto protector contra la tensión oxidativa o contra la acción de radicales puede ser mejorado adicionalmente, cuando la preparación contiene uno o varios antioxidantes.

40 Existen muchas sustancias conocidas y probadas en la literatura especializada establecida, que pueden ser usadas como antioxidantes, por ejemplo aminoácidos (por ejemplo glicina, histidina, tirosina, triptofano) y sus derivados, imidazole, (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 tioredoxina, glutation, cisteína, cistina, cistamina y sus ésteres de glicosilo, N-acetilo, metilo, etilo, propilo, amilo, butilo y laurilo, palmitilo, oleilo,  $\gamma$ -linoleilo, colesterilo y glicerilo) 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  $\mu\text{mol}/\text{kg}$ ), además quelantes (de metales), (por ejemplo ácidos  $\alpha$ -hidroxigrasos, ácido palmítico, ácido fítico, lactoferrina),  $\alpha$ -hidroxíácidos (por ejemplo ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico), ácido húmico, ácido biliar, extracto de bilis, bilirubina, biliverdina, EDTA, EGTA y sus derivados, fosfonato de pentasodio etilendiaminotetrametileno (INCI: fosfonato de pentasodio etilenediamino tetrametileno), 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 A y derivados (por ejemplo palmitato de vitamina A) así como coniferilbenzoato de resina de benzoina, ácido rutínico y sus derivados,  $\alpha$ -glicosilrutina, ácido ferúlico, furfúridenglucitol, carnosina, butilhidroxitolueno,

butilhidroxianisol, ácido nordohidroguayarático, trihidroxibutirofenona, quercetina, 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 metionina de selenio), estilbena y sus derivados (por ejemplo óxido de estilbena, óxido de trans-estilbena).

Los antioxidantes adecuados son también compuestos de las fórmulas A o B



en las que

R<sup>1</sup> puede ser elegido de entre el grupo de -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>,

es X O o NH,'

R<sup>2</sup> es alquilo lineal o ramificado con 1 a 30 átomos de C,

10 R<sup>3</sup> es alquilo lineal o ramificado con 1 a 20 átomos de C,

R<sup>4</sup> es en cada caso independientemente uno de otro H o alquilo lineal o ramificado con 1 a 8 átomos de C,

R<sup>5</sup> es H o alquilo lineal o ramificado con 1 a 8 átomos de C o alcoxi lineal o ramificado con 1 a 8 átomos de C y

R<sup>6</sup> es alquilo lineal o ramificado con 1 a 8 átomos de C,

15 preferiblemente derivados del ácido 2-(4-hidroxi-3,5-dimetoxibenciliden)-malónico y/o ácido 2-(4-hidroxi-3,5-dimetoxibencil)-malónico, de modo particular preferiblemente bis-(2-etilhexil)éster de ácido 2-(4-hidroxi-3,5-dimetoxibenciliden)-malónico (por ejemplo Oxinex® ST Liquid) y/o bis-(2-etilhexil)éster del ácido 2-(4-hidroxi-3,5-dimetoxibencil)-malónico (por ejemplo RonaCare® AP). Los compuestos mencionados de las fórmulas A o B son también fotoestabilizantes ventajosos para filtros orgánicos contra UV, pero también otros compuestos fotosensibles, como por ejemplo perfumes o colorantes.

20 Las mezclas de antioxidantes son así mismo adecuadas para el uso en las preparaciones cosméticas de acuerdo con la invención. Las mezclas conocidas y que pueden ser compradas son por ejemplo mezclas que contienen como ingrediente activo lecitina, L-(+)-ascorbilpalmitato y ácido cítrico, tocoferoles naturales, L-(+)-ascorbilpalmitato, ácido L-(+) ascórbico y ácido cítrico (por ejemplo Oxinex® K LIQUID), extractos de tocoferol de fuentes naturales, L-(+)-ascorbilpalmitato, ácido L-(+) ascórbico y ácido cítrico (por ejemplo Oxinex® L LIQUID), DL-α-tocoferol, L-(+)-ascorbilpalmitato, ácido cítrico y lecitina (por ejemplo Oxinex® LM) o butilhidroxitolueno (BHT), L-(+)-ascorbilpalmitato y ácido cítrico (por ejemplo Oxinex® 2004).

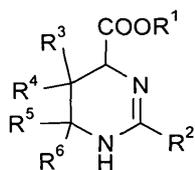
25 Las preparaciones de acuerdo con la invención pueden contener como otros ingredientes en las preparaciones cosméticas, vitaminas. Se prefieren vitaminas y derivados de vitaminas elegidos de entre vitamina A, propionato de vitamina A, palmitato de vitamina A, acetato de vitamina A, retinol, vitamina B, diclorhidrato de cloruro de tiamina (vitamina B1), riboflavina (vitamina B2), nicotinamida, vitamina C (ácido ascórbico), vitamina D, ergocalciferol (vitamina D2), vitamina E, DL-α-tocoferol, acetato de tocoferol-E, 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 preferiblemente palmitato de vitamina A, vitamina C, DL-α-tocoferol, acetato de tocoferol-E, ácido nicotínico, ácido pantoténico y

30 biotina.

Además, las preparaciones de acuerdo con la invención pueden contener otros principios activos corrientes suaves con la piel o que cuidan la piel. Estos pueden ser en principio todos los principios activos conocidos por los expertos.

Son principios activos preferidos de modo particular los ácidos pirimidincarboxílicos y/o ariloximas.

40 Al respecto, se usa preferiblemente un ácido pirimidincarboxílico de acuerdo con la fórmula II que se encuentra abajo,



II

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 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 R<sup>5</sup> y R<sup>6</sup> son H. En particular  
5 preferiblemente se usan los ácidos pirimidincarboxílicos ectoína (ácido (S)-1,4,5,6-tetrahidro-2-metil-4-pirimidin-carboxílico) e hidroxiectoína (ácido (S, S)-1,4,5,6-tetrahidro-5-hidroxi-2-metil-4-pirimidin-carboxílico). Al respecto, las preparaciones de acuerdo con la invención contienen tales ácidos pirimidincarboxílicos preferiblemente en cantidades de hasta 15 % en peso.

Entre las ariloximas se usan preferiblemente 2-hidroxi-5-metilauro-fenonoxima, que es denominada también como  
10 HMLO, LPO o F5. Su idoneidad para el uso en agentes cosméticos es conocida por ejemplo a partir del documento alemán DE-A-41 16 123. De acuerdo con ello, las preparaciones que contienen 2-hidroxi-5-metilaurofenonoxima, son adecuadas para el tratamiento de enfermedades de la piel, que involucran inflamaciones. Se sabe que tales preparaciones pueden ser usadas por ejemplo para la terapia de la psoriasis, diferentes formas de eczema, dermatitis irritativa y tóxica, dermatitis por UV así como otras enfermedades alérgicas y/o inflamatorias de la piel y la  
15 formación de apéndices de piel. Las preparaciones de acuerdo con la invención que contienen ariloximas, preferiblemente 2-hidroxi-5-metilaurofenonoxima, muestran de manera sorprendente aplicabilidad antiinflamatoria. Al respecto, las preparaciones contienen preferiblemente 0,01 % en peso a 10 % en peso de la ariloxima, en las que se prefiere en particular cuando la preparación contiene 0,05 % en peso a 5 % en peso de ariloxima.

Todos los compuestos o componentes descritos aquí, que pueden ser usados en las preparaciones, son conocidos  
20 y pueden ser adquiridos o pueden ser sintetizados de acuerdo con procedimientos conocidos.

Las preparaciones de acuerdo con la invención pueden ser fabricadas de acuerdo con procedimientos que son bien conocidos por los expertos, en particular de acuerdo con procedimientos que sirven para la fabricación de emulsiones aceite en agua o emulsiones agua en aceite.

Otro objetivo de la presente invención es un procedimiento para la fabricación de una preparación, el cual se  
25 caracteriza porque la partícula de acuerdo con la invención, como se describió anteriormente, es mezclada con un soporte y dado el caso otros ingredientes cosmética o dermatológicamente adecuados, como se describió anteriormente.

Estas preparaciones pueden estar presentes en particular en forma de emulsiones simples o complejas (aceite en  
30 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 preparaciones están presentes en forma de una emulsión aceite en agua.

Las preparaciones cosméticas de acuerdo con la invención pueden ser usadas como preparación para la protección  
35 de la epidermis o el cabello humanos, contra la radiación UV, para el cuidado de la piel, como protección contra el sol, agente de autobronceado o productos para el maquillaje.

De ello debería señalarse que en las formulaciones de acuerdo con la invención, que exhiben un soporte del tipo emulsión aceite en agua, la fase acuosa (que contiene en particular los filtros hidrofílicos) totaliza en general 50 %  
40 en peso a 95 % en peso y preferiblemente 70 % en peso a 90 % en peso, referida a la totalidad de la formulación, la fase oleosa (que contiene en particular los filtros lipofílicos) totaliza 5 % en peso a 50 % en peso y preferiblemente 10 % en peso a 30 % en peso, referida a la totalidad de la formulación y el (co)emulsificante o los (co)emulsificantes totalizan 0,5 % en peso a 20 % en peso y preferiblemente 2 % en peso a 10 % en peso, referidos a la totalidad de la formulación.

Son adecuadas las preparaciones para una aplicación exterior, por ejemplo como crema, loción, gel o como  
45 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.

Como formas de aplicación de las preparaciones de acuerdo con la invención se mencionan por ejemplo:  
50 soluciones, suspensiones, emulsiones, emulsiones PIT, pastas, pomadas, cremas, geles, lociones, polvos, jabones, preparados para limpieza que tienen tensioactivos, aceites, aerosoles y atomizados. Otras formas de aplicación son por ejemplo barras, champús y baños de ducha. A la preparación puede añadirse cualquier sustancia de soporte, sustancia auxiliar y dado el caso otros principios activos corrientes.

Las sustancias auxiliares preferibles provienen del grupo de los agentes conservantes, antioxidantes, estabilizantes, promotores de disolución, vitaminas, agentes colorantes, mejoradores del olor.

5 Las pomadas, pastas, cremas y geles pueden contener las sustancias corrientes de soporte, por ejemplo grasas animales y vegetales, ceras, parafina, almidón, tragacanto, derivados de celulosa, polietilenglicoles, siliconas, bentonita, ácido silícico, talco y óxido de zinc o mezclas de estas sustancias.

Los polvos y atomizados pueden contener las sustancias corrientes de soporte, por ejemplo lactosa, talco, ácido silícico, hidróxido de aluminio, silicato de calcio, y polvo de poliamida o mezclas de estas sustancias. Los atomizados pueden contener adicionalmente los propelentes corrientes, por ejemplo clorofluorocarbonos, propano/butano o dimetiléter.

10 Las soluciones y emulsiones pueden contener los materiales 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 de sorbitano o mezclas de estas sustancias.

15 Las suspensiones pueden contener los materiales de soporte corrientes como diluyentes líquidos, por ejemplo agua, etanol o propilenglicol, agentes de suspensión, por ejemplo isoestearilalcoholes etoxilados, ésteres de polioxietilensorbitol y ésteres de polioxietilensorbitano, celulosa microcristalina, metahidróxido de aluminio, bentonita, agar-agar y tragacanto o mezclas de estas sustancias.

20 Los jabones pueden contener sustancias de soporte corrientes como sales alcalinas de ácidos grasos, sales de semiésteres de ácidos grasos, hidrolizados de proteína de huevo y ácidos grasos, isotionatos, lanolina, alcoholes grasos, aceites vegetales, extractos vegetales, glicerina, azúcares o mezclas de estas sustancias.

25 Los productos de limpieza que tienen tensioactivos pueden contener sustancias de soporte corrientes como sales de sulfatos de alcoholes grasos, etersulfatos de alcoholes grasos, semiésteres de ácido sulfosuccínico, hidrolizados de proteína de huevo y ácidos grasos, isotionatos, derivados de imidazolinio, metiltauratos, sarcosinatos, etersulfatos de amida grasa, alquilamidobetainas, alcoholes grasos, glicéridos de ácidos grasos, dietanolamidas de ácidos grasos, aceites vegetales y sintéticos, derivados de lanolina, ésteres etoxilados de ácidos grasos y glicerina o mezclas de estas sustancias.

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

Otras formas típicas cosméticas de aplicación son también lápices labiales, lápices para el cuidado labial, mascarillas, delineador para ojos, sombra de ojos, rubor, maquillaje en polvo, en emulsiones y en ceras así como preparados para protección contra el sol, para antes y después de la exposición al sol.

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

35 Las emulsiones de acuerdo con la invención son ventajosas y contienen por ejemplo las grasas, aceites, y ceras mencionados y otros lípidos, así como agua y un emulsificante, como se usa comúnmente para un tipo así de preparación.

La fase de lípidos puede ser elegida ventajosamente de entre el siguiente grupo de sustancias:

- aceites minerales, ceras minerales
- 40 - aceites, como triglicéridos de los ácidos caproico o caprílico, además aceites naturales como por ejemplo aceite de ricino;
- grasas, ceras y otros lípidos 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 alcanóicos con bajo número de C o con ácidos grasos;
- 45 - aceites de silicona como dimetilpolisiloxano, dietilpolisiloxano, difenilpolisiloxano así como formas mixtas de ellos.

50 En el sentido de la presente invención, la fase oleosa de las emulsiones, oleogeles o hidrodispersiones o lipodispersiones es elegida de manera ventajosa 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 entonces ser elegidos de manera ventajosa de entre el grupo de isopropilmiristato, isopropilpalmitato, isopropilestearato, isopropiloleato, n-butilestearato, n-hexillaurato, n-decilesteato, isoocilesteato, isononilesteato, isononilisononanoato, 2-etilhexilpalmitato, 2-etilhexillaurato, 2-hexaldecilesteato, 2-octildodecilpalmitato, oleiloleato, oleilerucato, eruciloleato, erucilerucato así como mezclas sintéticas, semisintéticas y naturales de tales ésteres, por ejemplo aceite de joba.

Además, la fase oleosa puede ser elegida de manera ventajosa de entre el grupo de los hidrocarburos y ceras ramificados y no ramificados, de los aceites de silicona, de los dialquiléteres, del grupo de los alcoholes saturados o insaturados, ramificados o no ramificados, así como los triglicéridos de ácidos grasos, es decir los ésteres de triglicerina 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. Los triglicéridos de ácidos grasos pueden ser elegidos de manera ventajosa por ejemplo 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 otros similares.

En el sentido de la presente invención, también es ventajoso usar cualquier mezcla de tales componentes de aceite y cera. Dado el caso, puede ser ventajoso también usar ceras, por ejemplo cetilpalmitato, como único componente lípido de la fase oleosa.

De manera ventajosa se elige la fase oleosa de entre el grupo de 2-etilhexilisoestearato, octildodecanol, isotridecilisononanoato, isoeicosano, 2-etilhexilcocoato, alquil C<sub>12-15</sub>-benzoato, triglicérido de ácido caprílico-caproico, 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.

En el sentido de la presente invención, de los hidrocarburos se prefiere usar aceite de parafina, escualano y escualeno.

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

De manera ventajosa se usa ciclometicona (octametilclotetrasiloxano) como aceite de silicona que va a ser usado de acuerdo con la invención. Pero en el sentido de la presente invención, también es ventajoso usar otros aceites de silicona, por ejemplo hexametilclotrisiloxano, polidimetilsiloxano, poli(metilfenilsiloxano).

Además, son particularmente ventajosas mezclas de ciclometicona e isotridecilisononanoato, de ciclometicona y 2-etilhexilisoestearato.

La fase acuosa de las preparaciones de acuerdo con la invención 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 manera ventajosa de entre el grupo de dióxido de silicio, silicatos de aluminio, polisacáridos o sus derivados, por ejemplo ácido hialurónico, goma xantano, hidroxipropilmetilcelulosa, de modo particularmente ventajoso de entre el grupo de los poliacrilatos, preferiblemente un poliacrilato del grupo de los denominados carbopoles, por ejemplo carbopoles de los tipos 980, 981, 1382, 2984, 5984, en cada caso individualmente o en combinación.

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

En una forma preferida de realización, las preparaciones de acuerdo con la invención contienen tensioactivos hidrofílicos.

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

Los alquilglucósidos usados de manera particularmente ventajosa de acuerdo con la invención son elegidos de entre el grupo de octilglucopiranósido, nonilglucopiranósido, decilglucopiranósido, undecilglucopiranósido,



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),  
 5 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  
 10 (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-  
 15 (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 (Cetearth-13), polietilenglicol(14) cetilesteariléter (Cetearth-14),  
 polietilenglicol(15) cetilesteariléter (Cetearth-15), polietilenglicol(16) cetilesteariléter (Cetearth-16),  
 polietilenglicol(17) cetilesteariléter (Cetearth-17), polietilenglicol(18) cetilesteariléter (Cetearth-18), polietilenglicol-  
 20 (19) cetilesteariléter (Cetearth-19), polietilenglicol(20) cetilesteariléter (Cetearth-20).

Además, es ventajoso elegir los etoxilatos de ácidos grasos de entre el siguiente grupo:

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

Como ácido alquiletercarboxílico etoxilado o su sal, puede usarse de manera ventajosa Laureth-11-carboxilato de sodio. Como alquiletersulfato puede usarse de manera ventajosa el Laureth 1-4 sulfato de sodio. Como derivado etoxilado de colesterol puede usarse de manera ventajosa polietilenglicol(30) colesteriléter. También se ha probado  
 40 polietilenglicol(25) sojasterol. Como triglicéridos etoxilados pueden usarse de manera ventajosa el polietilenglicol(60) glicérido de aceite de onagra (aceite de onagra = onagra).

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

Así mismo, es conveniente elegir los ésteres de sorbitano de entre el grupo de polietilenglicol(20)sorbitanmonolaurato, polietilenglicol(20)sorbitanmonoestearato,

polietilenglicol(20)sorbitanmonoisoestearato,  
polietilenglicol(20)sorbitanmonooleato.

polietilenglicol(20)sorbitanmonopalmitato,

Sin embargo, como opcionales pueden usarse de manera ventajosa dado el caso, emulsificantes agua en aceite de acuerdo con la invención:

- 5 alcoholes grasos con 8 a 30 átomos de carbono, monoésteres de glicerina 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, diésteres de glicerina 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, monoésteres de glicerina 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, diéteres de glicerina con 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, ésteres de propilenglicol 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.
- 10
- 15 En particular son emulsificantes ventajosos glicerilmonoestearato, glicerilmonoisoestearato, glicerilmonomiristato, glicerilmonooleato, diglicerilmonoestearato, diglicerilmonoisoestearato, propilenglicolmonoestearato, propilenglicolmonoisoestearato, propilenglicolmonocaprilato, propilenglicolmonolaurato, sorbitanomononoestearato, sorbitanomonolaurato, sorbitanomonocaprilato, sorbitanomononooleato, sacarosadiestearato, cetilalcohol, estearilalcohol, araquidilalcohol, behenilalcohol, isobehenilalcohol, selaquilalcohol, quimilalcohol,
- 20 polietilenglicol(2)esteariléter (Steareth-2), glicerilmonolaurato, glicerilmonocaprinato, glicerilmonocaprilato.

Las preparaciones preferidas de acuerdo con la invención son adecuadas en particular para la protección de la piel humana contra los procesos de envejecimiento inducidos por UV así como frente a la tensión oxidativa, es decir contra los deterioros por radicales, como se generan por ejemplo por irradiación solar, calor u otras influencias. Al respecto, están presentes en diferentes formas de administración usadas comúnmente para esta aplicación. De este modo, en particular pueden estar presentes 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 o soluciones oleoalcohólicas, oleoacuosas o acuosoalcohólicas, como lápices sólidos o estar confeccionadas como aerosoles.

25

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

30

Como agente de dispersión o de solubilidad puede usarse un aceite, cera u otro lípido, un monoalcohol pequeño o un poliol pequeño o mezclas de ellos. Entre los monoalcoholes o polioles preferidos de modo particular se cuentan etanol, i-propanol, propilenglicol, glicerina y sorbitol.

35

Una forma preferida de realización de la invención es una emulsión, que está presente como crema o leche protectora y además contiene 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 o ceras naturales y sintéticos y emulsificantes en presencia de agua.

40 Otras formas preferidas de realización representan lociones oleosas a base de aceites y ceras naturales o sintéticos, lanolina, ésteres de ácidos grasos, en particular triglicéridos de ácidos grasos, o lociones oleoalcohólicas 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 de acuerdo con la invención puede estar presente también como gel alcohólico, que comprende uno o varios alcoholes o polioles pequeños, como etanol, propilenglicol o glicerina, y un espesante, como tierra silíceo. Los geles oleoalcohólicos contienen además aceites o ceras naturales o sintéticas.

45

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

Si una preparación está confeccionada como aerosol, por regla general se usan los propelentes corrientes, como alcanos, fluoroalcanos y cloroalcanos.

50

La preparación cosmética puede ser usada también para la protección del cabello contra el deterioro fotoquímico, para impedir cambios en el tono de color, una decoloración o daños de tipo mecánico. En este caso ocurre de manera adecuada una fabricación como champú, loción, gel o emulsión para el enjuague, en la que la respectiva

preparación es aplicada antes o después del champú, antes o después de la coloración o decoloración o antes o después del peinado permanente. Puede elegirse también una preparación como loción o gel para el peinado y tratamiento, como loción o gel para el cepillado o para colocar una onda de agua, como laca para el cabello, agente para el peinado permanente, colorantes o decolorantes del cabello. La preparación con propiedades de protección  
5  
contra la luz puede contener diferentes adyuvantes usados en este tipo de agente, como agentes con actividad superficial, espesantes, polímeros, plastificantes, 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.

Las preparaciones, como se describió anteriormente, pueden contener o comprender los mencionados  
10  
componentes/ingredientes necesarios u opcionales, consistir esencialmente en ellos o consistir en ellos.

A continuación se aclaran en más detalle la invención mediante Ejemplos.

### Ejemplos

#### **Ejemplo de la determinación de SiO<sub>2</sub> o la determinación de la sustancia que contiene Si, después de tratamiento posterior.**

15 Se añade de 0,1g a 0,5g de la muestra (pesada con exactitud a 0,0001), dependiendo del contenido esperado de Si, en un pequeño platillo de platino a 5 g de mezcla de soda/bórax 7+1 y se disuelve por 30 minutos. Después del enfriamiento se hace lixiviación en el producto fundido en 50 ml de ácido clorhídrico diluido frío, se transfiere la carga a un matraz volumétrico de 250 ml, se llena con agua bidestilada hasta la marca y se agita vigorosamente con cuidado (CO<sub>2</sub>).

20 La determinación del ácido silícico ocurre dependiendo del contenido, sea directamente o después de la correspondiente dilución (la concentración máxima para el agente de descomposición para la medición en el ICP-OES es 2%). Es obligatorio un blanco de sustancias químicas.

La calibración ocurre con ayuda de soluciones estándar, cuya matriz corresponde a la matriz de las muestras.

25 Se mide en el aparato (ICP-OES) de la compañía Perkin Elmer, Optima 3300DV, en lo que se usa el manual de operación del aparato. El contenido de SiO<sub>2</sub> es determinado aquí sobre la totalidad de la partícula, es decir los valores están por debajo del valor indicado para el contenido de SiO<sub>2</sub> referido al contenido de TiO<sub>2</sub> de la partícula que va a ser recubierta.

Para el cálculo de Si → SiO<sub>2</sub>      2,139

SiO<sub>2</sub> \* 1,220 = Simeticona

30 Reactivos y soluciones usados:

Soda, anhídrica, p.a.

Bórax, tetraborato de sodio, p.a.

Acido clorhídrico, p.a. diluido 1+1 agua bidestilada.

35 **Ejemplo de la determinación del contenido de compuesto orgánico de fósforo, mediante determinación del contenido de carbono.**

Se asume como se conoce la operación del aparato automático de determinación de CS usado, por ejemplo Eltra CS580, o se toma del correspondiente manual de operación.

Se pesa 0,1g a 0,5g de la muestra (pesado con exactitud a 0,0001) en una cápsula.

40 Se empuja la muestra a la zona caliente del tubo de calcinación, donde es calcinada a 1300°C en corriente de oxígeno. El curso de la determinación de carbono ocurre de manera automática mediante el aparato de determinación y se concluye mediante la entrega del contenido de carbono. Comprobación y calibración del aparato de medición con muestras estándar de la propia planta y estándares de referencia de British Chemical Standards (B.C.S.).

45 Para la determinación del contenido de compuesto orgánico de fósforo se calcula el contenido de carbono obtenido mediante el contenido de carbono del compuesto orgánico de fósforo. Puesto que éste es diferente, dependiendo del compuesto de fósforo utilizado, el cálculo es indicado en virtud de un ejemplo ficticio: el compuesto orgánico de fósforo utilizado como sustancia de partida contiene 67% C.

Para la determinación del contenido de carbono de la muestra con tratamiento posterior se determinó un valor de 6,7% C.

67% de C corresponde a 100% de compuesto orgánico de fósforo

6,7 % de C corresponde  $(6,7 \times 100)/67 = 10$  % de compuesto orgánico de fósforo

- 5 Con ello, la muestra con tratamiento posterior contiene 10% del compuesto orgánico de fósforo.

**Ejemplo 1a: fabricación del material de partida de dióxido de titanio**

10 Se mezclan x l de una suspensión acuosa de ácido metatitánico con un contenido de aproximadamente 370 g de  $TiO_2/l$  con 0,9x l de agua y x l de soda cáustica al 50%, se calienta bajo agitación a temperatura de ebullición y se mantiene por 2 h a la temperatura. Se lava el titanato de sodio que surge y se ajusta con agua a un contenido de aproximadamente 100 - 110 g de  $TiO_2/l$ .

Se calienta el titanato a 60 °C. Después de ello se acidifica con HCl al 30% hasta pH 2, a continuación se agita por 45 min a la temperatura y el valor de pH.

Con agua y ácido clorhídrico al 30% se ajustan a continuación contenidos de 45 g de HCl/l y 90 g de  $TiO_2/l$  y se mantiene la suspensión bajo agitación por 6 h a 85 °C ("peptización").

- 15 Lentamente se neutraliza hasta pH 5,5 con NaOH al 50% la suspensión peptizada.

**Ejemplo 1b de comparación: dióxido de titanio sin tratamiento posterior**

Se separa por filtración el material obtenido del Ejemplo 1a y se lava con agua hasta una conductividad < 100  $\mu S/cm$ . La torta obtenida de filtro contiene aproximadamente 18 % de producto. La torta de filtro es secada y desagregada.

- 20 **Ejemplo 1c: tratamiento hidrotérmico (HT)**

Se diluye el material obtenido del Ejemplo 1a hasta 50 g de  $TiO_2/l$  y por una duración de 2 h se le somete a un tratamiento hidrotérmico en el recipiente a presión a 180°C.

**Ejemplo 1d: Tratamiento posterior con 20% de  $SiO_2$**

25 Se diluye una cantidad correspondiente a x g de  $TiO_2$  del material obtenido del Ejemplo 1a hasta 50 g de  $TiO_2/l$  y a continuación se añade a 80°C una cantidad de solución de silicato de sodio (concentración: aproximadamente 270 g de  $SiO_2/l$ ), que corresponde a 0,2x g de  $SiO_2$ , y el valor de pH creciente al respecto es mantenido constante en pH 9,0 con ácido sulfúrico diluido.

30 Después de la adición de la totalidad de la solución de silicato de sodio, se ajusta con  $H_2SO_4$  un valor de pH de 6,5 y se deja madurar la suspensión por 2 h a la temperatura y el valor de pH, bajo agitación. La suspensión obtenida contiene aproximadamente 6 a 7% de producto.

**Ejemplo 1e: Tratamiento posterior con 35% de  $SiO_2$**

35 Se diluye una cantidad correspondiente a x g de  $TiO_2$  del material obtenido del Ejemplo 1a hasta 50 g de  $TiO_2/l$  y a continuación a 80°C se añade una cantidad de una solución de silicato de sodio (concentración: aproximadamente 270 g de  $SiO_2/l$ ), que corresponde a 0,35x g de  $SiO_2$  y el valor de pH creciente al respecto es mantenido constante en pH 9,0 con ácido sulfúrico diluido.

Después de la adición de la totalidad de la solución de silicato de sodio, se ajusta con  $H_2SO_4$  un valor de pH de 6,5 y se deja madurar la suspensión por 2 h a la temperatura y el valor de pH, bajo agitación. La suspensión obtenida contiene aproximadamente 6 a 8% de producto.

**Ejemplo 1f: Tratamiento posterior con 20% de  $SiO_2$  sobre partícula base tratada por HT**

40 A una cantidad correspondiente a x g de  $TiO_2$  del material obtenido del Ejemplo 1c se añade a 80°C una cantidad de una solución de silicato de sodio (concentración: aproximadamente 270 g de  $SiO_2/l$ ), que corresponde a 0,2x g de  $SiO_2$  y el valor de pH creciente al respecto es mantenido constante en pH 9,0 con ácido sulfúrico diluido.

45 Después de la adición de la totalidad de la solución de silicato de sodio, se ajusta con  $H_2SO_4$  un valor de pH de 6,5 y se deja madurar la suspensión por 2 h a la temperatura y el valor de pH, bajo agitación. La suspensión obtenida contiene aproximadamente 6 a 7% de producto.

**Ejemplo 1g: Tratamiento posterior con 35% de SiO<sub>2</sub> sobre partícula base tratada por HT**

A una cantidad correspondiente a x g de TiO<sub>2</sub> del material obtenido del Ejemplo 1c se añade a 80°C una cantidad de una solución de silicato de sodio (concentración: aproximadamente 270 g de SiO<sub>2</sub>/l), que corresponde a 0,35x g de SiO<sub>2</sub> y el valor de pH creciente al respecto es mantenido constante en pH 9,0 con ácido sulfúrico diluido.

- 5 Después de la adición de la totalidad de la solución de silicato de sodio, se ajusta con H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> un valor de pH de 6,5 y se deja madurar la suspensión por 2 h a la temperatura y el valor de pH, bajo agitación. La suspensión obtenida contiene aproximadamente 7 a 8% de producto.

**Ejemplo 2a de comparación: dióxido de titanio con 20% de SiO<sub>2</sub>**

- 10 El material obtenido del Ejemplo 1d es separado por filtración y lavado con agua hasta una conductividad < 100 μS/cm. La torta de filtro obtenida contiene aproximadamente 18 % de producto. Se seca y desagrega la torta de filtro.

**Ejemplo 2b de comparación: dióxido de titanio con 35% de SiO<sub>2</sub>**

- 15 El material obtenido del Ejemplo 1e es separado por filtración y lavado con agua hasta una conductividad < 100 μS/cm. La torta de filtro obtenida contiene aproximadamente 18 % de producto. Se seca y desagrega la torta de filtro.

**Ejemplo 3a de comparación: dióxido de titanio tratado por HT, con 20% de SiO<sub>2</sub>**

El material obtenido del Ejemplo 1f es separado por filtración y lavado con agua hasta una conductividad < 100 μS/cm. La torta de filtro obtenida contiene aproximadamente 18 % de producto. Se seca y desagrega la torta de filtro.

- 20 **Ejemplo 3b de comparación: dióxido de titanio tratado por HT, con 35% de SiO<sub>2</sub>**

El material obtenido del Ejemplo 1g es separado por filtración y lavado con agua hasta una conductividad < 100 μS/cm. La torta de filtro obtenida contiene aproximadamente 18 % de producto. Se seca y desagrega la torta de filtro.

**Ejemplo 4a: dióxido de titanio con 35% de SiO<sub>2</sub> y 5% de monocetiléster de ácido fosfórico**

- 25 El material obtenido del Ejemplo 1e es separado por filtración y lavado con agua hasta una conductividad < 100 μS/cm. La torta de filtro obtenida contiene aproximadamente 18 % de sólidos. Se diluye con algo de agua una cantidad de torta de filtro correspondiente a x g de sólidos y se calienta a 80°C. Se añaden a la suspensión bajo agitación 0,05x g de Hostaphat CC100 (monocetiléster de ácido fosfórico) de la compañía Clariant y se agita adicionalmente por 10 minutos a temperatura constante. Bajo agitación, se enfría, seca y desagrega la suspensión.

- 30 **Ejemplo 4b: dióxido de titanio con 35% de SiO<sub>2</sub> y 10% de monocetiléster de ácido fosfórico**

- 35 El material obtenido del Ejemplo 1e es separado por filtración y lavado con agua hasta una conductividad < 100 μS/cm. La torta de filtro obtenida contiene aproximadamente 18 % de sólidos. Se diluye con algo de agua una cantidad de torta de filtro correspondiente a x g de sólidos y se calienta a 80°C. Se añaden a la suspensión bajo agitación 0,1x g de Hostaphat CC100 (monocetiléster de ácido fosfórico) de la compañía Clariant y se agita adicionalmente por 10 minutos a temperatura constante. Bajo agitación, se enfría, seca y desagrega la suspensión.

**Ejemplo 4c: dióxido de titanio con 35% de SiO<sub>2</sub> y 15% de monocetiléster de ácido fosfórico**

- 40 Se calienta a 80 °C una cantidad de la suspensión del Ejemplo 1e correspondiente a x g (lavada hasta que está libre de sal) de sólidos. Se añaden a la suspensión bajo agitación 0,15x g de Hostaphat CC100 (monocetiléster de ácido fosfórico) de la compañía Clariant y se agita adicionalmente por 10 minutos a temperatura constante. Bajo agitación se enfría, se separa por filtración la suspensión y se lava con agua hasta una conductividad < 100 μS/cm. Se seca y desagrega la torta de filtro obtenida.

**Ejemplo 4d: dióxido de titanio con 35% de SiO<sub>2</sub> y 15% de mezcla de mono- y diesteariléster de ácido fosfórico**

- 45 El material obtenido del Ejemplo 1e es separado por filtración y lavado con agua hasta una conductividad < 100 μS/cm. La torta de filtro obtenida contiene aproximadamente 18 % de sólidos. Se diluye con algo de agua una cantidad de torta de filtro correspondiente a x g de sólidos y se calienta a 80°C. Se añaden a la suspensión bajo agitación 0,15x g de Hostaphat CS120 (mezcla de mono- y diesteariléster de ácido fosfórico) de la compañía Clariant y se agita adicionalmente por 10 minutos a temperatura constante. Bajo agitación, se enfría, seca y

desagrega la suspensión.

**Ejemplo 4e: dióxido de titanio con 35% de SiO<sub>2</sub> y 15% de ácido 1-hidroxietano-1,1-difosfónico**

5 El material obtenido del Ejemplo 1e es separado por filtración y lavado con agua hasta una conductividad < 100 μS/cm. La torta de filtro obtenida contiene aproximadamente 18 % de sólidos. Se diluye con algo de agua una cantidad de torta de filtro correspondiente a x g de sólidos y se calienta a 80°C. Se añaden a la suspensión bajo agitación 0,25x g de Cublen K60 (contiene aproximadamente 60% de ácido 1-hidroxietano-1,1-difosfónico) de la compañía Zschimmer & Schwarz Mohsdorf y se agita adicionalmente por 30 minutos a temperatura constante. Bajo agitación, se enfría, seca y desagrega la suspensión.

**Ejemplo 4f: dióxido de titanio con 35% de SiO<sub>2</sub> y 15% de ácido 2-fosfonobutano-1,2,4-tricarboxílico**

10 El material obtenido del Ejemplo 1e es separado por filtración y lavado con agua hasta una conductividad < 100 μS/cm. La torta de filtro obtenida contiene aproximadamente 18 % de sólidos. Se diluye con algo de agua una cantidad de torta de filtro correspondiente a x g de sólidos y se calienta a 80°C. Se añaden a la suspensión bajo agitación 0,3x g de Cublen P50 (contiene aproximadamente 50% de ácido 2-fosfonobutano-1,2,4-tricarboxílico) de la compañía Zschimmer & Schwarz Mohsdorf y se agita adicionalmente por 30 minutos a temperatura constante.  
15 Bajo agitación, se enfría, seca y desagrega la suspensión.

**Ejemplo 4g: dióxido de titanio con 35% de SiO<sub>2</sub> y 15% de ácido aminotrimetilenfosfónico**

20 El material obtenido del Ejemplo 1e es separado por filtración y lavado con agua hasta una conductividad < 100 μS/cm. La torta de filtro obtenida contiene aproximadamente 18 % de sólidos. Se diluye con algo de agua una cantidad de torta de filtro correspondiente a x g de sólidos y se calienta a 80°C. Se añaden a la suspensión bajo agitación 0,3x g de Cublen AP5 (contiene aproximadamente 50% de ácido aminotrimetilenfosfónico) de la compañía Zschimmer & Schwarz Mohsdorf y se agita adicionalmente por 30 minutos a temperatura constante. Bajo agitación, se enfría, seca y desagrega la suspensión.

**Ejemplo 4h: dióxido de titanio con 35% de SiO<sub>2</sub> y 15% de ácido laurilfosfónico**

25 El material obtenido del Ejemplo 1e es separado por filtración y lavado con agua hasta una conductividad < 100 μS/cm. La torta de filtro obtenida contiene aproximadamente 18 % de sólidos. Se diluye con algo de agua una cantidad de torta de filtro correspondiente a x g de sólidos y se calienta a 80°C. Se añaden a la suspensión bajo agitación 0,15x g de ácido laurilfosfónico de la compañía Rhodia y se agita adicionalmente por 30 minutos a temperatura constante. Bajo agitación, se enfría, seca y desagrega la suspensión.

**Ejemplo 4i: dióxido de titanio con 35% de SiO<sub>2</sub> y 15% de ácido octilfosfónico**

30 El material obtenido del Ejemplo 1e es separado por filtración y lavado con agua hasta una conductividad < 100 μS/cm. La torta de filtro obtenida contiene aproximadamente 18 % de sólidos. Se diluye con algo de agua una cantidad de torta de filtro correspondiente a x g de sólidos y se calienta a 80°C. Se añaden a la suspensión bajo agitación 0,15x g de ácido octilfosfónico de la compañía Rhodia y se agita adicionalmente por 30 minutos a temperatura constante. Bajo agitación, se enfría, seca y desagrega la suspensión.

35 **Ejemplo 4k: dióxido de titanio con 35% de SiO<sub>2</sub> y 5% de ácido 1-hidroxidodecano-1,1-difosfónico**

40 El material obtenido del Ejemplo 1e es separado por filtración y lavado con agua hasta una conductividad < 100 μS/cm. La torta de filtro obtenida contiene aproximadamente 18 % de sólidos. Se diluye con algo de agua una cantidad de torta de filtro correspondiente a x g de sólidos y se calienta a 80°C. Se añaden a la suspensión bajo agitación 0,067x g de concentrado de Tensan AO (contiene aproximadamente 75% de ácido 1-hidroxidodecano-1,1-difosfónico) de la compañía Polygon Chemie y se agita adicionalmente por 30 minutos a temperatura constante. Bajo agitación, se enfría, seca y desagrega la suspensión.

**Ejemplo 5a: dióxido de titanio con HT con 20% de SiO<sub>2</sub> y 3% de monocetiléster de ácido fosfórico**

45 El material obtenido del Ejemplo 1f es separado por filtración y lavado con agua hasta una conductividad < 100 μS/cm. Se diluye con algo de agua una cantidad de torta de filtro correspondiente a x g de sólidos y se calienta a 80°C. Se añaden a la suspensión bajo agitación 0,03x g de Hostaphat CC100 (monocetiléster de ácido fosfórico) de la compañía Clariant y se agita adicionalmente por 10 minutos a temperatura constante. Bajo agitación, se enfría, seca y desagrega la suspensión.

**Ejemplo 5b: dióxido de titanio con HT con 20% de SiO<sub>2</sub> y 6% de monocetiléster de ácido fosfórico**

50 Se calienta a 80 °C una cantidad de la suspensión del Ejemplo 1f correspondiente a x g (lavado hasta que es libre de sal) de sólidos. Se añaden a la suspensión bajo agitación 0,06x g de Hostaphat CC100 (monocetiléster de ácido

fosfórico) de la compañía Clariant y se agita adicionalmente por 45 minutos a temperatura constante. Se separa la suspensión mediante filtración en caliente y se lava con agua hasta una conductividad < 100  $\mu\text{S}/\text{cm}$ . Se seca y desagrega la torta de filtro obtenida.

**Ejemplo 5c: dióxido de titanio con HT con 20% de  $\text{SiO}_2$  y 9% de monocetiléster de ácido fosfórico**

5 El material obtenido del Ejemplo 1f es separado por filtración y lavado con agua hasta una conductividad < 100  $\mu\text{S}/\text{cm}$ . Se diluye con algo de agua una cantidad de torta de filtro correspondiente a x g de sólidos y se calienta a 80 °C. Se añaden a la suspensión bajo agitación 0,09x g de Hostaphat CC100 (monocetiléster de ácido fosfórico) de la compañía Clariant y se agita adicionalmente por 10 minutos a temperatura constante. Bajo agitación, se enfría, seca y desagrega la suspensión.

10 **Ejemplo 5d: dióxido de titanio con HT con 35% de  $\text{SiO}_2$  y 3% de monocetiléster de ácido fosfórico**

15 El material obtenido del Ejemplo 1g es separado por filtración y lavado con agua hasta una conductividad < 100  $\mu\text{S}/\text{cm}$ . Se diluye con algo de agua una cantidad de torta de filtro correspondiente a x g de sólidos y se calienta a 80 °C. Se añaden a la suspensión bajo agitación 0,03x g de Hostaphat CC100 (monocetiléster de ácido fosfórico) de la compañía Clariant y se agita adicionalmente por 10 minutos a temperatura constante. Bajo agitación, se enfría, seca y desagrega la suspensión.

**Ejemplo 5e: dióxido de titanio con HT con 35% de  $\text{SiO}_2$  y 6% de monocetiléster de ácido fosfórico**

20 Se calienta a 80 °C una cantidad de la suspensión del Ejemplo 1g correspondiente a x g (lavado hasta que es libre de sal) de sólidos. Se añaden a la suspensión bajo agitación 0,06x g de Hostaphat CC100 (monocetiléster de ácido fosfórico) de la compañía Clariant y se agita adicionalmente por 30 minutos a temperatura constante. Se separa por filtración la suspensión caliente y se lava con agua hasta una conductividad < 100  $\mu\text{S}/\text{cm}$ . Se seca y desagrega la torta de filtro obtenida.

**Ejemplo 5f: dióxido de titanio con HT con 35% de  $\text{SiO}_2$  y 9% de monocetiléster de ácido fosfórico**

25 El material obtenido del Ejemplo 1g es separado por filtración y lavado con agua hasta una conductividad < 100  $\mu\text{S}/\text{cm}$ . Se diluye con algo de agua una cantidad de torta de filtro correspondiente a x g de sólidos y se calienta a 80 °C. Se añaden a la suspensión bajo agitación 0,09x g de Hostaphat CC100 (monocetiléster de ácido fosfórico) de la compañía Clariant y se agita adicionalmente por 10 minutos a temperatura constante. Bajo agitación, se enfría, seca y desagrega la suspensión.

**Ejemplo de comparación 6a: dióxido de titanio con 20% de  $\text{SiO}_2$  y 10% de simeticona**

30 El material obtenido del Ejemplo 1d es separado por filtración y lavado con agua hasta una conductividad < 100  $\mu\text{S}/\text{cm}$ . Se licúa con algo de agua una cantidad de torta de filtro correspondiente a x g de sólidos. Se añaden a la suspensión bajo fuerte agitación 0,33x g de simeticona Sentry emulsión USP (contiene aproximadamente 30% de simeticona) de la compañía OSi y se agita adicionalmente por 30 minutos. Se seca y desagrega la suspensión.

**Ejemplo de comparación 6b: dióxido de titanio con HT con 20% de  $\text{SiO}_2$  y 10% de simeticona**

35 El material obtenido del Ejemplo 1f es separado por filtración y lavado con agua hasta una conductividad < 100  $\mu\text{S}/\text{cm}$ . Se licúa con algo de agua una cantidad de la torta de filtro correspondiente a x g de sólidos. Bajo fuerte agitación se añaden a la suspensión 0,33x g de simeticona Sentry emulsión USP (contiene aproximadamente 30% de simeticona) de la compañía OSi y se agita adicionalmente por 30 minutos. Se seca y desagrega la suspensión.

**Ejemplo de comparación 6c: dióxido de titanio con HT con 35% de  $\text{SiO}_2$  y 10% de simeticona**

40 El material obtenido del Ejemplo 1g es separado por filtración y lavado con agua hasta una conductividad < 100  $\mu\text{S}/\text{cm}$ . Se licúa con algo de agua una cantidad de torta de filtro correspondiente a x g de sólidos. Bajo fuerte agitación se añaden a la suspensión 0,33x g de simeticona Sentry emulsión USP (contiene aproximadamente 30% de simeticona) de la compañía OSi y se agita adicionalmente por 30 minutos. Se seca y desagrega la suspensión.

**Ejemplo 7a: dióxido de titanio con 12% de  $\text{Al}_2\text{O}_3$  y 10% de ácido octilfosfónico**

45 A una cantidad del material obtenido del Ejemplo 1a correspondiente a x g de  $\text{TiO}_2$ , se añade a 80°C una cantidad de solución de aluminato de sodio (concentración aproximadamente 260 g  $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{l}$ ), que corresponde a 0,12x g de  $\text{Al}_2\text{O}_3$  y con ácido sulfúrico diluido se mantiene constante a pH 7,0 el creciente valor de pH.

Después de la adición de la totalidad de la solución de aluminato se ajusta con  $\text{H}_2\text{SO}_4$  un valor de pH de 6,5 y se deja madurar la suspensión por 2 h a la temperatura y el valor de pH, bajo agitación. La suspensión es separada por filtración y lavada con agua hasta una conductividad < 100  $\mu\text{S}/\text{cm}$ . Se licúa con algo de agua una cantidad de la

torta de filtro correspondiente a y g de sólidos. Bajo fuerte agitación se añade a la suspensión 0,1y g de ácido octilfosfónico de la compañía Albright & Wilson y se agita adicionalmente por 30 minutos. Se seca y desagrega la suspensión.

**Ejemplo 7b de comparación: dióxido de titanio con 12% de Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y 10% de ácido esteárico**

5 Producto comercial: EUSOLEX T-S de la compañía Merck

**Ejemplo 8a de comparación: dióxido de titanio con 10% de SiO<sub>2</sub> y 9% de meticona**

Producto comercial: UV-Titan X195 de la compañía Kemira (ahora Sachtleben Chemie)

**Ejemplo 8b de comparación: dióxido de titanio con 10% de SiO<sub>2</sub> y 9% de meticona**

Producto comercial: UV-Titan M195 de la compañía Kemira (ahora Sachtleben Chemie)

10 **Ejemplo 8d de comparación: dióxido de titanio con 12% de SiO<sub>2</sub> y 2% de dimeticona**

Producto comercial: Parsol TX de la compañía DSM

**Ejemplo 8e de comparación: dióxido de titanio con 7% de fosfato de aluminio y 3% de polivinilpirrolidona (PVP)**

Producto comercial: UV-Titan M263 de la compañía Kemira (ahora Sachtleben Chemie)

15 **Ejemplo 8f de comparación: dióxido de titanio con 2,5% de SiO<sub>2</sub> y trimetoxicaprilsilano**

Producto comercial: Degussa T805 de la compañía Degussa (ahora Evonik)

**Ejemplo 8g de comparación: dióxido de titanio con SiO<sub>2</sub> y copolímero de dimeticona/meticona**

Producto comercial: T-Lite SF-S de la compañía BASF

**Ejemplo 8h de comparación: dióxido de titanio con 10% de SiO<sub>2</sub>**

20 Producto comercial: UV-Titan M140 de la compañía Kemira (ahora Sachtleben Chemie)

**Ejemplo 8i de comparación: dióxido de titanio con 6% de Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y 2% de dimeticona**

Producto comercial: UV-Titan M262 de la compañía Kemira (ahora Sachtleben Chemie)

**Ejemplo 8j de comparación: dióxido de titanio con 7% de Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y 11% de meticona**

Producto comercial: UV-Titan M170 de la compañía Kemira (ahora Sachtleben Chemie)

25 **Ejemplo 9:**

Estudios experimentales de la degradación de DHA y/o coloraciones de las preparaciones que contienen DHA y partículas de dióxido de titanio, como se indica en las tablas:

En todos los estudios se usó la formulación de prueba aceite en agua descrita a continuación:

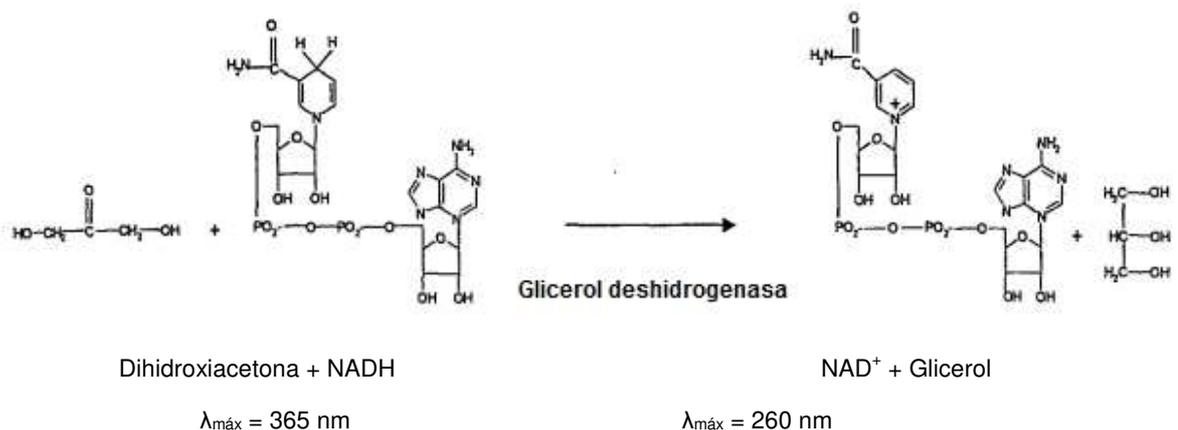
Nombre comercial	INCI		
		%	%
<b>A</b>			
TiO <sub>2</sub> de acuerdo con la invención		5,00	1,00
Tego Care 150	GLICERIL ESTEARATO, STEARETH-25, CETETH-20; ESTEARIL ALCOHOL	8,00	8,00
Lanette O	CETEARIL ALCOHOL	1,50	1,50
Tegosoft líquido	CETEARIL ETILHEXANOATO	5,00	5,00
Miglilol 812N	TRIGLICÉRIDO CAPROICO/CAPRÍLICO	5,00	5,00
Abil-Wax 2434	ESTEAROXI DIMETICONA	1,00	1,00
DC 200 (100cs)	DIMETICONA	0,50	0,50
Propilparabeno	PROPILPARABENO	0,05	0,05
<b>B</b>			
1,2-propanodiol	PROPILEN GLICOL	3,00	3,00
Metilparabeno	METIL PARABENO	0,15	0,15
Agua	AQUA	55,80	62,80
<b>C</b>			
DHA	DIHIDROXIACETONA	5,00	2,00
Agua	AQUA	10,00	10,00
		100,00	100,00

Para el ensayo de almacén, se estudian las formulaciones de pruebas mencionadas anteriormente con 5 por ciento en peso de DHA junto con diferentes calidades de dióxido de titanio. Si debiera referirse un ensayo de almacén a la formulación de prueba que contiene 2 por ciento en peso de DHA, entonces ello se indica de modo correspondiente.

5

La degradación de DHA en las formulaciones de prueba investigadas es establecida como sigue:

Se analiza el DHA mediante un método de determinación enzimática y se basa en la siguiente reacción:



10

## ES 2 675 097 T3

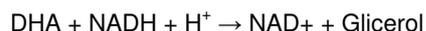
NADH = Nicotinamida-adenin-dinucleótido reducido.

Reactivos:

5 Dihidroxiacetona (Merck), Glicilglicina (Merck),  $(\text{NH}_4)_2 \text{SO}_4$  (Merck), sacarosa (Merck), NADH- $\text{Na}_2$  (Merck), di-hidrato de hidrogenofosfato de disodio (Merck), dihidrato de dihidrogenofosfato de sodio (Merck), cloruro de zinc (Merck), Gliceroldehidrogenasa (Unitika Enzyms LTD).

Ensayo de DHA:

La determinación de la concentración de DHA en una formulación, basada en el ensayo enzimático de DHA, como se describe a continuación, se basa en la siguiente reacción de dihidroxiacetona:



10 NADH muestra un coeficiente de absorción de 365 nm. La enzima Glicerol-deshidrogenasa cataliza la reacción mencionada anteriormente de la dihidroxiacetona con NADH. Cuanto más DHA esté presente, más NADH es transformado en la reacción y se reduce la absorción de NADH a 365 nm.

15 A. Solución amortiguadora de muestra: se disuelven 1,06g de glicilglicina, 0,42g de  $(\text{NH}_4)_2 \text{SO}_4$  y 10,0g de sacarosa en agua desmineralizada y se ajusta el valor de pH a 9.0 con solución de NaOH (10%) y se completa la muestra hasta un volumen de 100ml.

B. Solución de NADH -  $\text{Na}_2$ : se disuelven 0.060 g de NADH- $\text{Na}_2$  en 10.0 ml de agua desmineralizada.

C. solución amortiguadora para la glicerina deshidrogenasa:

a. 4.43 g de hidrogenofosfato de disodio,

b. 3.90 g de dihidrato de dihidrogenofosfato de sodio,

20 c. 100.0 g de sacarosa

d. 0.003 g de cloruro de zinc.

Todas las sustancias mencionadas son disueltas en 800 ml de agua desmineralizada y se ajusta la solución con ácido clorhídrico o soda cáustica 1 N a un valor de pH de 7,0. Después de ello se completa el volumen de la muestra con agua desmineralizada a 1000ml.

25 D. Solución de glicerina deshidrogenasa: 10 mg de glicerina deshidrogenasa en 1ml de amortiguador para glicerina deshidrogenasa solución (Solución C).

E. Estándares de DHA: se disuelven 0.200 g de DHA (Art.-No. 1.10150 Merck) en 100 ml de agua desmineralizada. Se diluye esta solución 1:10. El estándar es fabricado dos veces, uno independiente del otro. La desviación de ambos estándares del contenido teórico de DHA tiene que ser 100% +/- 5%.

30 Preparación de las muestras:

35 Se pesa 0.5 g - 1.0 g de la emulsión de prueba en un matraz calibrado de 100 ml. Se agregan 60 ml de agua desmineralizada caliente (70°C) y se agita, en lo cual la temperatura permanece constante a 60°C por 15 minutos. Cuando la solución está fría, se llena hasta la marca de calibración. Se fijan las soluciones obtenidas, mediante un filtro de membrana hasta tener la solución clara. De esta solución se usa un volumen de 0.1 ml para la determinación de DHA.

Condiciones de medición:

Espectrofotómetro Cary 300 UV-Vis (Varian) (longitud de onda = 365 nm, d = 1cm). Como referencia se usa agua desmineralizada.

Procedimiento de pipeta:

	Solución de valor blanco	Solución de muestra/estándar
Amortiguador de muestras	1.00 ml	1.00 ml
NADH-Na <sub>2</sub>	0.10 ml	0.10 ml
Agua desmineralizada	2.00 ml	1.90 ml
Muestra o estándar	-----	0.10 ml

La absorción de estas soluciones es E1 (medición 5 minutos después de la mezcla)

Se mezclan las soluciones como se describió anteriormente y se mide antes de la adición de la enzima. Para cada muestra, es la extinción antes de la adición de enzima E1.

- 5 Subsiguiente adición de la solución de glicerina-deshidrogenasa en cada caso 0.01 ml.

La absorción de estas soluciones es E2 (medición después de 15 minutos luego de la adición de la solución de enzima).

$$\Delta E = E1 - E2$$

V = volumen total: 3.11 ml

- 10 v = volumen de muestra: 0.1 ml

$\epsilon = \epsilon (\text{NADH Na}_2) = 3.42 \text{ l} \cdot \text{mmol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$

MW = masa molar (DHA) : 90.08 g / mol

EW = concentración de la solución de muestras (g/L)

Contenido de DHA [% en peso en la formulación de prueba] =  $\frac{\Delta E \cdot V \cdot MW \cdot 100}{\epsilon \cdot d \cdot v \cdot 1000 \cdot EW}$  (g/L)

- 15 Con este método a base de enzimas descrito se determina la degradación en las formulaciones de ensayo, como se indica en los siguientes Ejemplos:

La abreviatura RT corresponde al concepto de temperatura ambiente.

Las formulaciones usadas son almacenadas en la oscuridad.

**Ejemplo 9A: degradación de DHA de formulaciones de ensayo**

Tipo de filtro inorgánico/DHA	Contenido de filtro inorgánico contra UV	Contenido de DHA	Valor inicial de contenido de DHA	Contenido de DHA después de 3 meses a RT	Contenido de DHA después de 3 meses a 40°C
DHA (puro)	0%	5%	4,8	4,7	4,8
DHA (puro)	0%	2%	2,0	2,0	1,9
Parsol TX (TiO <sub>2</sub> /SiO <sub>2</sub> /dimeticona)	5%	5%	4,7	3,5	0,9
Parsol TX (TiO <sub>2</sub> /SiO <sub>2</sub> /dimeticona)	1%	2%	2,0	2,2	1,0
Sachtleben X265 (TiO <sub>2</sub> /Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> /trietoxicaprililsilano)	5%	5%	5,0	3,0	0,3
Sachtleben X265 (TiO <sub>2</sub> /Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> /trietoxicaprililsilano)	1%	2%	1,9	1,6	0,6
De acuerdo con la invención (35% de SiO <sub>2</sub> + 6% de Hostaphat CC100)	5%	5%	5,3	5,2	4,3
De acuerdo con la invención (35% de SiO <sub>2</sub> + 6% de Hostaphat CC100)	1%	2%	2,0	2,2	2,0
De acuerdo con la invención (20% de SiO <sub>2</sub> + 6% de Hostaphat CC100)	5%	5%	4,8	4,9	3,5
De acuerdo con la invención (20% de SiO <sub>2</sub> + 6% de Hostaphat CC100)	1%	2%	2,0	2,2	1,9

Las partículas de dióxido de titanio de acuerdo con la invención del Ejemplo 3A fueron tratadas previamente de modo hidrotérmico.

**Ejemplo 9B:**

- 5 En las siguientes tablas se enumeran las formulaciones de prueba estudiadas, en las que en cada caso se indica la composición. La denominación de principio activo de Tensan AO es ácido 1-hidroxidodecano-1,1-difosfónico, que está presente hasta aproximadamente 75% en el producto de la compañía Polygon Chemie.

En resumen, puede establecerse que las partículas de dióxido de titanio de acuerdo con la invención causan una degradación de DHA claramente inferior, en comparación con los compuestos conocidos hasta ahora, como se describió anteriormente.

10

La tabla 1 describe las formulaciones de ensayo de los Ejemplos 0, 1b, 2b, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 4f, 4g, 4h, 4i, 4k y 6a, en los que se mencionan de modo correspondiente las pruebas de comparación. Simultáneamente se indican los datos, que indican el contenido de DHA después de almacenamiento a 40°C en la oscuridad después de 0,5

meses, después de un mes y después de 3 meses. En la última columna se indica en cada caso la degradación de DHA después de 3 meses a 40°C en la oscuridad, respecto a la degradación de DHA de las mismas formulaciones de ensayo sin muestra de dióxido de titanio (esto corresponde al Ejemplo 0 de las tablas y corresponde a la formulación de prueba del ejemplo 9 sin muestra de dióxido de titanio).

5 La tabla 2 describe las formulaciones de prueba con los números de ejemplo 0, 1b, 2a, 3b, 5a, 5b, 5c, 5d, 5e, 5f, 6b y 6c, en los que los ensayos de comparación son mencionados de modo correspondiente. Se indican simultáneamente datos que indican el contenido de DHA después del almacenamiento a 40°C en la oscuridad después de 0,5 meses, después de un mes y después de 3 meses. En la última columna se indica en cada caso la degradación de DHA después de 3 meses a 40°C en la oscuridad, respecto a la degradación de DHA de las mismas formulaciones de prueba sin muestra de dióxido de titanio.

10 La tabla 3 describe las formulaciones de prueba con los números de ejemplo 0, 4c, 5c, 5f, 7a, 7b, 8a, 8b, 8d, 8e, 8f, 8g, 8h, 8i y 8j, en los que los ensayos de comparación son mencionados de modo correspondiente. Se indican simultáneamente datos que indican el contenido de DHA después de almacenamiento a 40°C en la oscuridad después de 0,5 meses, después de un mes y después de 3 meses. En la última columna se indica en cada caso la degradación de DHA después de 3 meses a 40°C en la oscuridad, respecto a la degradación de DHA de las mismas formulaciones de prueba sin muestra de dióxido de titanio.

### Ejemplo 9C:

Simultáneamente, se observa que se reduce claramente la decoloración de las formulaciones de prueba por la degradación de DHA después de almacenamiento. Esto prueban los datos experimentales de las siguientes tablas.

20 Para la determinación de los valores de laboratorio, en particular la diferencia de los valores b (delta b\*) se estudian las formulaciones de prueba en el Minolta Chromameter CR-400 (tipo de luz C, observador 2°).

Las mediciones para los cálculos de delta b\* y los valores k/s (tablas 4 a 9) son ejecutadas como sigue:

Aparato y reactivos

1. Plato de muestra, plástico (producción propia)
- 25 2. Platos de cuarzo
3. Aparato de medición (por ejemplo X-Rite Color Eye 7000) tipo del bus C, observador 2°

Ejecución

30 Se colocan las muestras que van a ser medidas en el disco de muestras [1]. Al respecto, debe tenerse cuidado que en la muestra, en tanto sea posible, no haya burbujas de aire. Se cubre la muestra con un disco de cuarzo [2] y así se previene el contacto con el aire. Después de ello se mide la muestra con un aparato de medición de color [3] (tipo de luz C, observador normal 2°).

A partir de los datos espectrales se calculan los valores L\*a\*b\* [DIN 6174] así como los valores k/s de acuerdo con Kubelka-Munk.

Los valores k/s son calculados como sigue:

$$35 \quad k/s [\lambda] = (1 - [\% \text{ de remisión a } \lambda] / 100)^2 / 2 \times [\% \text{ de remisión a } \lambda] / 100$$

k = coeficiente de absorción

s = coeficiente de dispersión

$\lambda$  = longitud de onda

La fuerza de la reacción de color resulta de:

$$40 \quad \text{Reacción de color [DHA]} = k/s [450 \text{ nm}] - k/s [700 \text{ nm}]$$

En general debe tenerse en cuenta que las partículas de dióxido de titanio de acuerdo con la invención, de la formulación de prueba tienen poco cambio visual, es decir que tiene lugar una baja decoloración, en comparación con las partículas de dióxido de titanio conocidas, del estado de la técnica.

45 La tabla 4 describe las formulaciones de prueba con números de ejemplo 0, 1b, 2b, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 4f, 4g, 4h, 4i, 4k y 6a, en los que los ensayos de comparación son mencionados de modo correspondiente. Simultáneamente se

indican datos para delta b\* y valores k/s, que indican el grado de decoloración.

La tabla 5 describe las formulaciones de prueba con los números de ejemplo 0, 1b, 2a, 3b, 5a, 5b, 5c, 5d, 5e, 5f, 6b y 6c, en la que los ensayos de comparación son mencionados de modo correspondiente. Simultáneamente se indican datos para delta b\* y valores k/s, que indican el grado de decoloración.

- 5 La tabla 6 describe las formulaciones de prueba con los números de ejemplo 0, 4c, 5c, 5f, 7a, 7b, 8a, 8b, 8d, 8e, 8f, 8g, 8h, 8i y 8j, en los que los ensayos de comparación son mencionados de modo correspondiente. Se indican simultáneamente datos para delta b\* y valores k/s, que indican el grado de decoloración.

**Ejemplo 9D:** A continuación se listan valores para las formulaciones de prueba, que indican las decoloraciones de las formulaciones de prueba en el ensayo de ascorbilpalmitato, representadas por los valores k/s indicados.

- 10 El ensayo de ascorbilpalmitato es ejecutado como sigue:

Aparatos

1. vidrio de reloj
2. balanza analítica (por ejemplo Mettler AE200)
3. pincel para pesar
- 15 4. espátula elástica de farmacéutico
5. molino automático de pigmentos
6. aguja con volumen de división de 0,1ml (por ejemplo Omnifix 2ml)
7. Soporte para placa de vidrio de cuarzo con pasta,
8. placas de vidrio de cuarzo
- 20 9. aparato de medición de color (por ejemplo X-rite Color Eye 7000)

Sustancias químicas

A Ascorbilpalmitato (por ejemplo compañía Merck número de material 5.00090.9999)

B material de prueba (por ejemplo muestra de dióxido de titanio)

C alquil C<sub>12</sub>-C<sub>15</sub> benzoato (por ejemplo Tegosoft TN, compañía Evonik)

- 25 Ejecución

Porción pesada

0,0250 g	ascorbilpalmitato	[A]
1,000 g	material de prueba (por ejemplo muestra de dióxido de titanio)	[B]
0,5-4,0ml	alquil C <sub>12</sub> -C <sub>15</sub> benzoato	[C]

- 30 Fabricación

Se pesan el ascorbilpalmitato [A] y el material de prueba [B] en cada caso en un vidrio de reloj [1] apropiado. Se añaden 0,5ml de alquil C<sub>12</sub>-C<sub>15</sub> benzoato [C] por medio de la aguja [6] en el centro de la placa inferior del molino automático para pigmentos [5]. Se agrega el material de prueba por medio del pincel [3] al alquil C<sub>12</sub>-C<sub>15</sub> benzoato y se forma una pasta por medio de la espátula [4]. En caso que para ello se requiera más alquil C<sub>12</sub>-C<sub>15</sub> benzoato, se agrega el mismo mediante la aguja en etapas de 0,1ml. Se registra el consumo total de alquil C<sub>12</sub>-C<sub>15</sub> benzoato. Una vez está presente una pasta, se agrega sobre ésta el ascorbilpalmitato por medio del pincel y así mismo se forma una pasta por medio de la espátula. Ocurren 4 aplicaciones rallando sin peso con en cada caso 25 revoluciones. Después de cada aplicación rallando se retorna la pasta al centro de la placa inferior de rallado, por medio de la espátula.

- 40 A continuación se coloca la muestra en lata de muestras y con ello se coloca en la oscuridad, con lo cual no ocurra ninguna reacción con la luz del día, lo cual podría falsear los valores de medición.

Medición

La medición de los datos espectrales ocurre después de 24 h de almacenamiento en la oscuridad, después de la fabricación.

- 5 Para ello se agita la carga de muestra de manera homogénea con una espátula y se coloca en el centro de la placa de vidrio de cuarzo [8]. Para la medición, la placa de vidrio de cuarzo está dotada con una pinza [7]. Después de ello se mide la muestra con un aparato de medición [9] de color (sin brillo, con UV, tipo de luz C, observador normal 2°).

La operación del aparato de medición de color es asumida como se conoce, o se toma del respectivo manual de operación.

10 Valoración

A partir de los datos espectrales se calculan los valores  $L^*a^*b^*$  así como los valores k/s. Los valores k/s son calculados como sigue:

$$k/s [\lambda] = (1 - [\% \text{ de remisión a } \lambda] / 100)^2 / 2 \times [\% \text{ de remisión a } \lambda] / 100$$

k = coeficiente de absorción

- 15 s = coeficiente de dispersión

$\lambda$  = longitud de onda

La fortaleza de la interacción con ascorbilpalmitato es el resultado de:

$$\text{Interacción [ascorbilpalmitato]} = k/s [430 \text{ nm}] - k/s [700 \text{ nm}]$$

- 20 k/s [700nm] es el intervalo en el cual no ocurre ninguna interacción con ascorbilpalmitato. Para considerar la contribución de las muestras probadas, así como del alquil C<sub>12</sub>-C<sub>15</sub> benzoato al valor k/s, se sustrae este valor y funciona como línea base.

- 25 La tabla 7 describe las formulaciones de prueba con los números de ejemplo 0, 1b, 2b, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 4f, 4g, 4h, 4i, 4k y 6a, en los que se mencionan de manera correspondiente los ensayos de comparación. Simultáneamente se indican los valores k/s determinados, que indican las decoloraciones en la prueba de ascorbilpalmitato después de 24 horas.

La tabla 8 describe las formulaciones de prueba con los números de ejemplo 0, 1b, 2a, 3b, 5a, 5b, 5c, 5d, 5e, 5f, 6b y 6c, en los que se mencionan de manera correspondiente los ensayos de comparación. Simultáneamente se indican los valores k/s determinados, que indican las decoloraciones en la prueba de ascorbilpalmitato después de 24 horas.

- 30 La tabla 9 describe las formulaciones de prueba con los números de ejemplo 0, 4c, 5c, 5f, 7a, 7b, 8a, 8b, 8d, 8e, 8f, 8g, 8h, 8i y 8j, en los que se mencionan de manera correspondiente los ensayos de comparación. Simultáneamente se indican los valores k/s determinados, que indican las decoloraciones en la prueba de ascorbilpalmitato después de 24 horas.

Tabla 1: datos del contenido de DHA después de almacenamiento 40 °C (oscuridad)

Ejemplo Nr.		HT	%SiO2	% monoceléstero de ácido fósfórico (C16) [Hostaphat CC100]	% mezcla de mono- y diesteáriléster de ácido fósfórico [Hostaphat CS120]	% ácido 1-hidroxietano-1,1-difosfónico [Cublen K60]	% ácido 2-fosfonobutano-1,2,4-tricarboxílico [Cublen P50]	% ácido aminotrismetilfosfónico [Cublen AP 5]	% ácido laurilfosfónico (Rhodia)	% ácido octilfosfónico (Rhodia)	% concentrado de principio activo Tensan AO	% simeticona	Contenido de DHA no almacenado	Contenido de DHA después de 0,5 meses a 40 °C	Contenido de DHA después de 1 mes a 40 °C	Contenido de DHA después de 3 meses a 40 °C	Degradación de DHA después de 0,5 meses a 40 °C	Degradación de DHA después de 1 mes a 40 °C	Degradación de DHA después de 3 meses a 40 °C	Degradación de DHA después de 3 meses a 40 °C [Diferencia de degradación de DHA sin muestra de TIO2]
0		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5,8 %	5,5 %	5,5 %	4,8 %	5 %	5 %	17 %	0 %
1b	Ejemplo de comparación	no	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5,7 %	0,3 %	0,0 %	0,0 %	96 %	100 %	100 %	83 %
2b	Ejemplo de comparación	no	35	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5,7 %	2,9 %	2,1 %	1,1 %	49 %	63 %	81 %	63 %
4a		no	35	5	-	-	-	-	-	-	-	-	6,0 %	4,1 %	3,0 %	2,0 %	32 %	50 %	67 %	49 %
4b		no	35	10	-	-	-	-	-	-	-	-	5,7 %	5,4 %	5,0 %	4,3 %	5 %	12 %	25 %	7 %
4c		no	35	15	-	-	-	-	-	-	-	-	5,9 %	5,6 %	5,2 %	4,4 %	5 %	12 %	25 %	8 %
4d		no	35	-	15	-	-	-	-	-	-	-	5,9 %	5,7 %	5,4 %	4,4 %	3 %	8 %	25 %	8 %
4e		no	35	-	-	15	-	-	-	-	-	-	5,7 %	5,4 %	5,5 %	4,0 %	5 %	4 %	30 %	13 %
4f		no	35	-	-	-	15	-	-	-	-	-	5,7 %	5,1 %	5,1 %	3,8 %	11 %	11 %	33 %	16 %
4g		no	35	-	-	-	-	15	-	-	-	-	5,7 %	5,3 %	5,1 %	3,8 %	7 %	11 %	33 %	16 %
4h		no	35	-	-	-	-	-	15	-	-	-	5,7 %	5,6 %	5,4 %	4,2 %	2 %	5 %	26 %	9 %
4i		no	35	-	-	-	-	-	-	15	-	-	5,7 %	5,2 %	5,1 %	4,2 %	9 %	11 %	26 %	9 %
4k		no	35	-	-	-	-	-	-	-	5	-	5,7 %	5,2 %	4,9 %	3,8 %	9 %	14 %	33 %	16 %
6a	Ejemplo de comparación	no	20	-	-	-	-	-	-	-	-	10	5,7 %	3,7 %	3,1 %	2,0 %	35 %	46 %	65 %	48 %

Tabla 2: datos del contenido de DHA después de almacenamiento 40 °C (oscuridad)

Ejemplo Nr.		HT	%SiO2	% monocetiléster de ácido fosfórico (C16) [Hostaphat CC100]	% simeticona	Contenido de DHA no almacenado	Contenido de DHA después de 0,5 meses a 40 °C	Contenido de DHA después de 1 mes a 40 °C	Contenido de DHA después de 3 meses a 40 °C	Degradación de DHA después de 0,5 meses a 40 °C	Degradación de DHA después de 1 mes a 40 °C	Degradación de DHA después de 3 meses a 40 °C	Degradación de DHA después de 3 meses a 40 °C [referencia de degradación de DHA sin muestra de TIO2]
0		-	-	-	-	5,8 %	5,5 %	5,5 %	4,8 %	5 %	5 %	17 %	0 %
1b	Ejemplo de comparación	no	-	-	-	5,7 %	0,3 %	0,0 %	0,0 %	96 %	100 %	100 %	83 %
2a	Ejemplo de comparación	si	20	-	-	6,1 %	4,6 %	3,8 %	2,4 %	25 %	38 %	61 %	43 %
3b	Ejemplo de comparación	si	35	-	-	5,7 %	4,5 %	4,2 %	3,6 %	21 %	26 %	37 %	20 %
5a		si	20	3	-	5,7 %	-	3,5 %	2,8 %	-	39 %	51 %	34 %
5b		si	20	6	-	4,9 %	4,7 %	4,8 %	4,0 %	4 %	2 %	18 %	1 %
5c		si	20	9	-	5,7 %	-	4,6 %	4,7 %	-	19 %	18 %	0 %
5d		si	35	3	-	5,7 %	3,0 %	2,8 %	2,1 %	47 %	51 %	63 %	46 %
5e		si	35	6	-	5,4 %	5,2 %	5,2 %	4,4 %	4 %	4 %	19 %	1 %
5f		si	35	9	-	5,7 %	4,8 %	4,7 %	4,3 %	16 %	18 %	25 %	7 %
6b	Ejemplo de comparación	si	20	-	10	5,7 %	3,9 %	3,1 %	1,7 %	32 %	46 %	70 %	53 %
6c	Ejemplo de comparación	si	35	-	10	5,7 %	4,6 %	4,2 %	3,7 %	19 %	26 %	35 %	18 %

Tabla 3: datos del contenido de DHA después de almacenamiento a 40 °C (oscuridad)

Elección	Ejemplo Nr.	HT	%SiO2	monocetiléster de ácido fosfórico (C-16) [Hostaphat CC100]	% ácido octilfosfónico (Rhodia)	% Al2O3	Recubrimiento	Contenido de DHA no almacenado	Contenido de DHA después de 0,5 meses a 40 °C	Contenido de DHA después de 1 mes a 40 °C	Contenido de DHA después de 3 meses a 40 °C	Degradación de DHA después de 0,5 meses a 40 °C	Degradación de DHA después de 1 mes a 40 °C	Degradación de DHA después de 3 meses a 40 °C	Degradación de DHA después de 3 meses a 40 °C [referencia de degradación de DHA sin muestra de TiO <sub>2</sub> ]
si	0	-	-	-				5,8 %	5,5 %	5,5 %	4,8 %	5 %	5 %	17 %	0 %
si	4c	no	35	15				5,9 %	5,6 %	5,2 %	4,4 %	5 %	12 %	25 %	8 %
si	5c	si	20	9				5,7 %	-	4,6 %	4,7 %	-	19 %	18 %	0 %
si	5f	si	35	9				5,7 %	4,8 %	4,7 %	4,3 %	16 %	18 %	25 %	7 %
si	7a	no			10	12		5,7 %	5,5 %	5,2 %	4,6 %	4 %	9 %	19 %	2 %
si	7b	no				12	Ácido esteárico 10 %	5,7 %	3,2 %	1,6 %	0,4 %	44 %	72 %	93 %	76 %
si	8a	no	10				Meticona 9 %	5,7 %	3,5 %	2,8 %	1,8 %	39 %	51 %	68 %	51 %
si	8b	no	10				Meticona 9 %	5,0 %	3,6 %	2,8 %	1,7 %	28 %	44 %	66 %	49 %
si	8d	no	12				Dimeticona 2 %	5,2 %	3,5 %	2,8 %	1,8 %	33 %	46 %	65 %	48 %
si	8e	no					Fosfato de Al 7 % + PVP 3 %	5,7 %	2,7 %	1,7 %	0,3 %	53 %	70 %	96 %	78 %
si	8f	no	2,5				Trimetoxicaprililano	5,7 %	4,6 %	3,7 %	1,7 %	19 %	35 %	70 %	53 %
si	8g	no	X		X		Copolímero de dimeticona/meticona	5,1 %	3,4 %	2,3 %	0,7 %	33 %	55 %	86 %	69 %
si	8h	no	10					4,9 %	2,1 %	1,3 %	0,3 %	57 %	73 %	95 %	78 %
si	8i	no			6		Dimeticona 2 %	4,8 %	2,4 %	1,6 %	0,3 %	50 %	67 %	95 %	78 %
si	8j	no			7		Meticona 11 %	4,9 %	2,6 %	1,3 %	0,3 %	47 %	73 %	95 %	78 %

Tabla 4: Decoloraciones por degradación de DHA después de almacenamiento 40 °C (oscuridad)

Ejemplo Nr.		HT	%SiO2	% monocetiléster de ácido fosfórico (C16) [Hostaphat CC100]	% mezcla de mono- y diestearyléster de ácido fosfórico [Hostaphat CS120]	% ácido 1-hidroxietano-1,1-difosfónico [Cublen K60]	% ácido 2-fosfonobutano-1,2,4-tricarboxílico [Cublen F50]	% ácido aminotrismetilfosfónico [Cublen AP 5]	% ácido laurilfosfónico (Rhodia)	% ácido octilfosfónico (Rhodia)	% Principio activo Tensan A0	% simeticona	delta b* no almacenado	delta b* después de 0,5 meses a 40 °C	delta b* después de 1 mes a 40 °C	delta b* después de 3 meses a 40 °C	no almacenado	Valor k/s después de 0,5 meses a 40 °C	Valor k/s después de 1 mes a 40 °C	Valor k/s después de 3 meses a 40 °C
<b>0</b>																				
<b>1b</b>	Ejemplo de comparación	n0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	-0,4	-0,3	0,7	0,7	-0,04	-0,05	-0,04
<b>2b</b>	Ejemplo de comparación	n0	35	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	7,0	8,6	11,5	0,37	2,02	2,42	3,80
<b>4a</b>		n0	35	5	-	-	-	-	-	-	-	-	0	7,7	10,4	17,6	-0,02	0,11	0,21	0,50
<b>4b</b>		n0	35	10	-	-	-	-	-	-	-	-	0	3,2	5,8	13,7	0,00	0,04	0,09	0,39
<b>4c</b>		n0	35	15	-	-	-	-	-	-	-	-	0	2,2	3,0	5,6	0,00	0,02	0,03	0,08
<b>4d</b>		n0	35	-	15	-	-	-	-	-	-	-	0	0,5	1,1	2,1	0,01	0,01	0,02	0,03
<b>4e</b>		n0	35	-	-	15	-	-	-	-	-	-	0	1,0	2,0	1,1	0,00	0,00	0,02	0,01
<b>4f</b>		n0	35	-	-	-	15	-	-	-	-	-	0	0,5	2,0	2,8	-0,01	0,00	0,01	0,01
<b>4g</b>		n0	35	-	-	-	-	15	-	-	-	-	0	1,3	1,5	3,0	-0,01	0,01	0,01	0,02
<b>4h</b>		n0	35	-	-	-	-	-	15	-	-	-	0	0,3	4,2	10,0	0,00	0,00	0,03	0,10
<b>4i</b>		n0	35	-	-	-	-	-	-	15	-	-	0	0,4	1,9	3,8	0,00	0,01	0,02	0,04
<b>4k</b>		n0	35	-	-	-	-	-	-	-	5	-	0	0,2	-0,1	2,1	0,01	0,01	0,01	0,03
<b>6a</b>	Ejemplo de comparación	n0	20	-	-	-	-	-	-	-	-	10	0	0,7	1,9	6,4	0,00	0,01	0,02	0,10
													0	8,3	16,3	23,2	-0,02	0,13	0,31	1,10

Tabla 5: decoloraciones por degradación de DHA después de almacenamiento 40 °C (oscuridad)

Ejemplo Nr.		HT	%SiO2	% monacetiléster de ácido fosfórico (C16) [Hostaphat CC100]	% simeticona	delta b* no almacenado	delta b* después de 0,5 meses a 40 °C	delta b* después de 1 mes a 40 °C	delta b* después de 3 meses a 40 °C	no almacenado	Valor k/s después de 0,5 meses a 40 °C	Valor k/s después de 1 mes a 40 °C	Valor k/s después de 3 meses a 40 °C
<b>0</b>		-	-	-	-	0	-0,4	-0,3	0,7	-0,04	-0,05	-0,04	
<b>1b</b>	Ejemplo de comparación	no	-	-	-	0	7,0	8,6	11,5	0,37	2,02	2,42	
<b>2a</b>	Ejemplo de comparación	si	20	-	-	0	3,0	5,4	10,6	-0,01	0,02	0,06	
<b>3b</b>	Ejemplo de comparación	si	35	-	-	0	2,3	3,4	8,9	-0,01	0,01	0,02	
<b>5a</b>		si	20	3	-	0	2,5	5,0	13,4	-0,01	0,01	0,04	
<b>5b</b>		si	20	6	-	0	0,1	0,8	1,4	-0,01	-0,01	0,00	
<b>5c</b>		si	20	9	-	0	0,0	0,9	0,8	0,00	0,00	0,01	
<b>5d</b>		si	35	3	-	0	2,5	4,8	12,6	-0,01	0,01	0,04	
<b>5e</b>		si	35	6	-	0	-0,3	0,8	-1,7	-0,01	-0,01	0,00	
<b>5f</b>		si	35	9	-	0	1,5	2,3	1,3	-0,01	0,00	0,01	
<b>6b</b>	Ejemplo de comparación	si	20	-	10	0	6,7	9,1	18,1	-0,01	0,08	0,12	
<b>6c</b>	Ejemplo de comparación	si	35	-	10	0	2,2	3,1	8,8	-0,02	0,00	0,01	

Tabla 6: decoloraciones por degradación de DHA después de almacenamiento 40 °C (oscuridad)

	Elección	Ejemplo Nr.	HT	%SiO2	% monoceléstero de ácido fosfórico (C16) [Hostaphat CC100]	% ácido octilfosfónico (Rhodia)	% Al2O3	Recubrimiento	delta b* no almacenado	delta b* después de 0,5 meses a 40 °C	delta b* después de 1 mes a 40 °C	delta b* después de 3 meses a 40 °C	no almacenado	Valor k/s después de 0,5 meses a 40 °C	Valor k/s después de 1 mes a 40 °C	Valor k/s después de 3 meses a 40 °C
	si	0	-	-	-	-	-		0	-0,4	-0,3	0,7	-0,04	-0,05	-0,05	-0,04
	si	4c	no	35	15				0	0,5	1,1	2,1	0,01	0,01	0,02	0,03
	si	5c	si	20	9				0	0,0	0,9	0,8	0,00	0,00	0,01	-0,03
	si	5f	si	35	9				0	1,5	2,3	1,3	-0,01	0,00	0,01	-0,01
	si	7a	no			10	12		0	-1,3	-2,4	0,1	0,02	-0,01	-0,03	0,00
Eusolex T-S	si	7b	no				12	Ácido esteárico 10 %	0	9,5	14,5	23,5	0,01	0,21	0,59	2,67
UV-Titan X195	si	8a	no	10				Meticiona 9 %	0	5,6	11,3	19,1	0,00	0,06	0,18	0,61
UV-Titan M195	si	8b	no	10				Meticiona 9 %	0	5,1	8,1	14,3	-0,01	0,04	0,10	0,30
Parsol TX	si	8d	no	12				Dimeticona 2 %	0	6,4	9,9	16,7	0,00	0,07	0,14	0,40
UV-Titan M263	si	8e	no					Fosfato de Al 7 % + PVP 3 %	0	4,6	11,9	21,7	0,00	0,04	0,16	0,90
Degussa T805	si	8f	no	2,5				Trimetoxicaprilisilano	0	2,9	7,6	13,3	0,00	0,03	0,12	0,37
T-Lite SF-S	si	8g	no	X			X	Copolimero de dimeticona/meticiona	0	2,9	12,2	26,5	0,00	0,03	0,20	1,25
UV-Titan M140	si	8h	no	10					0	17,0	23,0	27,1	-0,02	0,59	1,30	4,13
UV-Titan M262	si	8i	no				6	Dimeticona 2 %	0	6,4	11,8	20,2	0,00	0,06	0,19	0,88
UV-Titan M170	si	8j	no				7	Meticiona 11 %	0	11,9	18,8	25,4	0,00	0,25	0,81	2,52

Tabla 7: decoloraciones de prueba de ascorbilpalmitato después de 24 horas

Ejemplo Nr.	HT	%SiO2	% monoacetiléster de ácido fosfórico (C16) [Hostaphat CC100]	% mezcla de mono- y diesteáriléster de ácido fosfórico [Hostaphat CS120]	% ácido 1-hidroxietano-1,1-difosfónico [Cublen K60]	% ácido 2-fosfonobutano-1,2,4-tricarboxílico [Cublen P50]	% ácido aminotrismetilfosfónico [Cublen AP 5]	% ácido laurilfosfónico (Rhodia)	% ácido octilfosfónico (Rhodia)	% principio activo Tensan AO	% simeticona	Prueba de ascorbilpalmitato k/s [430 nm]	Prueba de ascorbilpalmitato k/s [750 nm]	Prueba de ascorbilpalmitato k/s (430 nm - 750 nm)
<b>0</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>1b</b>	no	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2,92	0,23	2,69
<b>2b</b>	no	35	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,67	0,11	0,56
<b>4a</b>	no	35	5	-	-	-	-	-	-	-	-	0,64	0,10	0,54
<b>4b</b>	no	35	10	-	-	-	-	-	-	-	-	0,38	0,09	0,29
<b>4c</b>	no	35	15	-	-	-	-	-	-	-	-	0,47	0,13	0,34
<b>4d</b>	no	35	-	15	-	-	-	-	-	-	-	0,25	0,07	0,18
<b>4e</b>	no	35	-	-	15	-	-	-	-	-	-	0,15	0,08	0,07
<b>4f</b>	no	35	-	-	-	15	-	-	-	-	-	0,21	0,07	0,14
<b>4g</b>	no	35	-	-	-	-	15	-	-	-	-	0,18	0,07	0,11
<b>4h</b>	no	35	-	-	-	-	-	15	-	-	-	0,18	0,08	0,10
<b>4i</b>	no	35	-	-	-	-	-	-	15	-	-	0,15	0,08	0,08
<b>4k</b>	no	35	-	-	-	-	-	-	-	5	-	0,33	0,08	0,25
<b>6a</b>	no	20	-	-	-	-	-	-	-	-	10	0,81	0,11	0,69

Tabla 8: decoloraciones de prueba de ascorbilpalmitato después de 24 horas

Ejemplo Nr.		HT	%SiO2	% monoceléstter de ácido fosfórico (C16) [Hostaphat CC100]	% simeticona	Prueba de ascorbilpalmitato k/s [430 nm]	Prueba de ascorbilpalmitato k/s [750 nm]	Prueba de ascorbilpalmitato k/s (430 nm -750 nm)
<b>0</b>		-	-	-	-	-	-	-
<b>1b</b>	Ejemplo de comparación	no	-	-	-	<b>2,92</b>	<b>0,23</b>	<b>2,69</b>
<b>2a</b>	Ejemplo de comparación	si	20	-	-	-	-	-
<b>3b</b>	Ejemplo de comparación	si	35	-	-	<b>0,35</b>	<b>0,12</b>	<b>0,24</b>
<b>5a</b>		si	20	3	-	<b>0,38</b>	<b>0,10</b>	<b>0,28</b>
<b>5b</b>		si	20	6	-	<b>0,22</b>	<b>0,08</b>	<b>0,13</b>
<b>5c</b>		si	20	9	-	<b>0,20</b>	<b>0,09</b>	<b>0,11</b>
<b>5d</b>		si	35	3	-	<b>0,34</b>	<b>0,08</b>	<b>0,25</b>
<b>5e</b>		si	35	6	-	<b>0,11</b>	<b>0,10</b>	<b>0,02</b>
<b>5f</b>		si	35	9	-	<b>0,20</b>	<b>0,09</b>	<b>0,11</b>
<b>6b</b>	Ejemplo de comparación	si	20	-	10	<b>0,61</b>	<b>0,11</b>	<b>0,50</b>
<b>6c</b>	Ejemplo de comparación	si	35	-	10	<b>0,22</b>	<b>0,13</b>	<b>0,10</b>

Tabla 9: decoloraciones de prueba de ascorbilpalmitato después de 24 horas

	Ejemplo Nr.	HT	%SiO2	% monocetiléster de ácido fósfórico (C16) [Hostaphat CC100]	% ácido octilfosfónico (Rhodia dial)	% Al2O3	Recubrimiento	Prueba de ascorbilpalmitato k/s [430 nm]	Prueba de ascorbilpalmitato k/s [750 nm]	Prueba de ascorbilpalmitato k/s (430 nm - 750 nm)
	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4c	no	35	15	-	-	-	0,47	0,13	0,34
	5c	si	20	9	-	-	-	0,20	0,09	0,11
	5f	si	35	9	-	-	-	0,20	0,09	0,11
	7a	no	-	-	10	12	-	0,13	0,07	0,06
	7b	no	-	-	-	12	Ácido esteárico 10 %	0,82	0,12	0,70
	8a	no	10	-	-	-	Meticona 9 %	-	-	-
	8b	no	10	-	-	-	Meticona 9 %	2,92	0,23	2,69
	8d	no	12	-	-	-	Dimeticona 2 %	-	-	-
	8e	no	-	-	-	-	Fosfato de Al 7 % + PVP 3 %	0,14	0,09	0,05
	8f	no	2,5	-	-	-	Trimetoxicaprisilano	1,56	0,15	1,41
	8g	no	X	-	-	X	Copolimero de dimeticona/meticona	0,39	0,11	0,28
	8h	no	10	-	-	-	-	-	-	-
	8i	no	-	-	-	6	Dimeticona 2 %	-	-	-
	8j	no	-	-	-	7	Meticona 11 %	-	-	-

Ejemplo 1 de receta: cremas o de protectora contra el sol (aceite en agua)

## ES 2 675 097 T3

Materia prima (INCI)	% en peso
<b>A</b>	
Dióxido de titanio de acuerdo con la invención	3,00
Steareth-10, Steareth-7, estearil alcohol	2,00
5 Gliceril estearato, Ceteth-20	2,00
Gliceril estearato	3,00
Microcera	1,00
Oleil oleato	6,00
Cetearil octanoato	14,00
10 Triglicérido caprílico/cáprico	4,00
Propilparabeno	0,05
<b>B</b>	
Propilen glicol	4,00
Alantoína	0,20
15 Agua	60,60
Metilparabeno	0,15
Fabricación:	
Calentar Fase A y Fase B a 80 °C. Añadir lentamente la Fase B bajo agitación a la Fase A, homogeneizar y enfriar bajo agitación.	
20	<b>Ejemplo 2 de receta: crema suave protectora contra el sol (aceite en agua)</b>
Materia prima (INCI)	%
<b>A</b>	
Dióxido de titanio de acuerdo con la invención	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>B</b>	
Propilen glicol	4,00
Alantoína	0,20
35 Agua	57,10
Metilparabeno	0,15

Fabricación:

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

**Ejemplo 3 de receta: loción protectora contra el sol (aceite en agua)**

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

Fabricación:

25 Calentar la Fase A a 80 °C. Hacer hinchar previamente el Keltrol de la Fase B en el agua, entonces añadir las materias primas restantes y calentar a 80 °C. Añadir la Fase A a la Fase B y homogenizar por 2 min. (mezclador de barras): enfriar bajo agitación y a 35 °C añadir la Fase C. Homogenizar una vez más por 1 min. (mezclador de barras). Enfriar a temperatura ambiente e incorporar agitando la Fase D.

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

30	A	
	Steareth-10, Steareth-7, estearil alcohol	3,00
	Gliceril estearato, Ceteth-20	3,00
	Cetearil octanoato	13,00
	Gliceril estearato	3,00
35	Oleil oleato	7,00
	Microcera	1,00
	Triglicérido caprílico/cáprico	6,00



D

Agente conservante	q.s.
Agua desmineralizada	10,00
Dihidroxiacetona	3,00

5 Fabricación:

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 bajo agitación la Fase B-2. Incorporar agitando la Fase A en la Fase B bajo elevado aporte de energía. Enfriar bajo agitación, y a 40 °C añadir la Fase C. Homogenizar y bajo agitación añadir la Fase D.

10 **Ejemplo 6 de receta: atomizado protector contra el sol con intensificación del bronceado**

A) CERALUTION® C; compañía Sasol	15.0%
B) dióxido de titanio de acuerdo con la invención	5.0%
Etilhexil metoxicinamato	4.8%
Etilhexil salicilato	4.8%
15 Tocoferil acetato	0.6%
Ciclometicona	1.0%
Alquil C <sub>12-15</sub> benzoato	2.5%
Tridecil salicilato	2.5%
C) dihidroxiacetona	3%

20 Agua (Aqua), desionizada hasta 100  
 Agua (Aqua), desionizada con 4% de Avicel CL 611 25.0%  
 (celulosa microcristalina (y) goma de celulosa)

D) Agente conservante q.s.

25 Fabricación: Añadir lentamente la Fase B a temperatura ambiente bajo agitación a la Fase A. Después de ello añadir la Fase C. A continuación añadir la Fase D.

INCI CERALUTION® C:

Agua (y) triglicérido cáprico / caprílico (y) Glicerín (y) Ceteareth-25 (y) dicocoiletilenediamina 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 (e) isobutilparabeno

30

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Uso de las partículas de óxido metálico y/o partículas de hidróxido metálico de silicio, titanio, zinc, aluminio, cerio, hierro, itrio o zirconio o mezclas de ellos con un tamaño de partícula primaria de acuerdo con el método Scherrer en el intervalo de 5 nm a 100 nm, que tienen tratamiento posterior con un compuesto orgánico de fósforo, elegido de entre el grupo de los ácidos hidroxialquildifosfónicos, ácidos alquifosfónicos, que pueden estar sustituidos con por lo menos un grupo COOH, ácidos aminoalquifenosfónico o ésteres de ácidos fosfóricos orgánicos o sus sales, para la estabilización de dihidroxiacetona o derivados de la dihidroxiacetona en una preparación .
- 10 2. Partículas de óxido metálico y/o partículas de hidróxido metálico de titanio con un tamaño de partícula primaria de acuerdo con el método de Scherrer el intervalo de 5 nm a 100 nm, que tienen tratamiento posterior con un compuesto orgánico de fósforo, elegido de entre monoalquilésteres de ácido fosfórico.
3. Partículas de acuerdo con la reivindicación 2, caracterizadas porque el compuesto orgánico de fósforo es aplicado en una cantidad de 5 a 20 por ciento en peso, referida al contenido total de TiO<sub>2</sub> de la partícula que va a ser recubierta.
- 15 4. Partículas de acuerdo con las reivindicaciones 2 o 3, caracterizadas porque antes del tratamiento posterior con un compuesto orgánico de fósforo, se aplica por lo menos otro recubrimiento, que contiene óxidos o hidróxidos metálicos de silicio, titanio, zinc, aluminio, serio, hierro, itrio, manganeso o zirconio, en los que el metal es elegido diferente al metal de la partícula básica, ácidos orgánicos, elegidos de entre el grupo de ácido esteárico, ácido láurico, ácido caproico o ácido palmítico, polioles, polímeros o compuestos orgánicos de silicio.
- 20 5. Procedimiento para la fabricación de partículas de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 2 a 4, caracterizado porque se calienta una dispersión que puede ser agitada de un cuerpo básico de óxido de metal y/o un cuerpo básico de hidróxido de metal de titanio, sobre el cual dado el caso se aplicó por lo menos otro recubrimiento, se añade el compuesto orgánico de fósforo y después del tratamiento posterior completo, dado el caso se lava se seca.
- 25 6. Preparación que contiene partículas de dióxido de titanio de acuerdo con una de las reivindicaciones 2 a 4.
7. Preparación de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizada porque es una dispersión acuosa u oleosa.
8. Preparación de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizada porque es una preparación que puede ser aplicada por vía tópica.
- 30 9. Preparación de acuerdo con la reivindicación 6, caracterizada porque es una preparación elegida de entre el grupo de fibras, textiles, incluyendo sus recubrimientos, barnices, sistemas de recubrimiento, láminas y empaques para la protección de alimentos, plantas o bienes técnicos.
10. Preparación de acuerdo con las reivindicaciones 6, 7 u 8, caracterizada porque la preparación contiene dihidroxiacetona o un derivado de dihidroxiacetona.
11. Preparación de acuerdo con la reivindicación 10, caracterizada porque la concentración de dihidroxiacetona o el derivado de dihidroxiacetona está en el intervalo de 1 a 12 por ciento en peso, referida a la preparación.
- 35 12. Preparación de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 6 a 11, caracterizada porque la preparación contiene por lo menos un filtro orgánico contra UV.
13. Procedimiento para la fabricación de una preparación de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 6 a 8 y 10 a 12, caracterizado porque las partículas de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones 2 a 4 son mezcladas con un soporte cosmético o dermatológico adecuado y dado el caso otros ingredientes.