

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 727 132**

51 Int. Cl.:

<b>A61K 8/41</b>	(2006.01)
<b>A61Q 17/04</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/35</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/44</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/46</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/49</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/06</b>	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.01.2014 PCT/EP2014/051015**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **24.07.2014 WO14111567**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.01.2014 E 14700915 (3)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.03.2019 EP 2945603**

54 Título: **Composición cosmética o dermatológica que comprende una merocianina y un agente de filtración de UVA del tipo de 2-hidroxibenzofenona aminosustituída y/o un agente de filtración de UVA orgánico hidrófilo**

30 Prioridad:

**21.01.2013 FR 1350485**  
**21.01.2013 FR 1350495**  
**21.02.2013 US 201361767342 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**14.10.2019**

73 Titular/es:

**L'ORÉAL (100.0%)**  
**14, rue Royale**  
**75008 Paris, FR**

72 Inventor/es:

**ROUDOT, ANGELINA;**  
**CANAU, DIDIER y**  
**LALLORET, FLORENCE**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**Observaciones:**

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

ES 2 727 132 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**

Composición cosmética o dermatológica que comprende una merocianina y un agente de filtración de UVA del tipo de 2-hidroxibenzofenona aminosustituida y/o un agente de filtración de UVA orgánico hidrófilo

5 La presente invención se refiere a una composición cosmética o dermatológica que comprende, en un soporte fisiológicamente aceptable:

a) al menos una fase oleosa

b) al menos un compuesto de merocianina de fórmula (1) definido en la presente memoria a continuación y

c) al menos un agente de filtración de UVA elegido de:

(i) un compuesto de 2-hidroxibenzofenona aminosustituida, y

10 (ii) un agente de filtración de UVA orgánico hidrófilo;

estando presente dicho agente de filtración de UVA hidrófilo en una cantidad de un 0,6 % a un 15 % en peso respecto al peso total de la composición.

15 La presente invención también se refiere a un proceso cosmético no terapéutico para cuidar y/o maquillar un material de queratina, que comprende la aplicación a la superficie de dicho material de queratina de al menos una composición de acuerdo con la invención como se define anteriormente.

La invención también se refiere a un proceso cosmético no terapéutico para limitar el oscurecimiento de la piel y/o mejorar el color y/o la uniformidad del cutis, que comprende la aplicación a la superficie del material de queratina de al menos una composición como se define previamente.

20 La invención también se refiere a un proceso cosmético no terapéutico para prevenir y/o tratar los signos de envejecimiento de un material de queratina, que comprende la aplicación a la superficie del material de queratina de al menos una composición como se define previamente.

25 Se sabe que los rayos UV-A con longitudes de onda entre 320 y 400 nm penetran más profundamente en la piel que los rayos UV-B. Los rayos UV-A causan oscurecimiento inmediato y persistente de la piel. La exposición diaria a rayos UVA, incluso de corta duración, en condiciones normales puede provocar daño a las fibras de colágeno y la elastina, que se refleja por una modificación en los microrrelieves de la piel, la aparición de arrugas y pigmentación irregular (manchas cutáneas, ausencia de uniformidad del cutis).

Por tanto, la protección contra los rayos UVA es necesaria.

30 Se han propuesto muchas composiciones fotoprotectoras hasta la fecha para superar los efectos inducidos por los rayos UVA. En general contienen agentes de filtración de UV orgánicos o minerales, que funcionan de acuerdo con su propia naturaleza química y de acuerdo con sus propias propiedades por absorción, reflexión o dispersión de los rayos UV. En general comprenden mezclas de agentes de filtración orgánicos liposolubles y/o agentes de filtración de UV solubles en agua en combinación con pigmentos de óxido metálico, tales como dióxido de titanio u óxido de cinc.

35 También se sabe que la radiación con longitudes de onda entre 280 nm y 400 nm permite broncear la epidermis humana y que la radiación con longitudes de onda entre 280 y 320 nm, conocida como rayos UV-B, daña el desarrollo de un bronceado natural. La exposición también es responsable de conseguir un cambio perjudicial en las propiedades biomecánicas de la epidermis, que se refleja en la aparición de arrugas, que da lugar a un envejecimiento prematuro de la piel.

40 Por tanto, la protección contra los rayos UVA y UVB es necesaria. Un producto fotoprotector eficaz debe proteger contra los rayos UVA y también los UVB. En general se usan combinaciones de agentes de filtración de UV que absorben radiación UVA y agentes de filtración que absorben radiación UVB en las formulaciones de protección solar, para obtener la protección más amplia posible.

45 Se han propuesto muchas composiciones cosméticas para limitar el oscurecimiento de la piel y mejorar el color y la uniformidad del cutis hasta la fecha. Es bien sabido en el campo de los productos de protección solar que dichas composiciones pueden obtenerse usando agentes de filtración de UV y, en particular, agentes de filtración de UVB. Determinadas composiciones también pueden contener agentes de filtración de UVA. Este sistema de filtración debe cubrir la protección contra UVB con el fin de limitar y controlar la neosíntesis de melanina, que promueve la pigmentación global, pero también debe cubrir la protección contra UVA para limitar y controlar la oxidación de la melanina ya existente, que da lugar al oscurecimiento del color de la piel.

Sin embargo, es extremadamente difícil encontrar una composición que contenga una combinación particular de agentes de filtración de UV que sea especialmente adecuada para mejorar la calidad de la piel respecto al color y también sus propiedades de elasticidad mecánica. Esta mejora se busca particularmente en la piel ya pigmentada para que no aumente la carga pigmentaria de melanina o la estructura de la melanina ya presente en la piel.

- 5 En realidad, la mayoría de los agentes de filtración de UV orgánicos consisten en compuestos aromáticos que absorben en el intervalo de longitud de onda entre 280 y 370 nm. Además de su potencia para filtrar la luz solar, los compuestos fotoprotectores deseados también deben tener buenas propiedades cosméticas, buena solubilidad en los disolventes habituales y, en particular, en sustancias grasas tales como aceites, y también buena estabilidad química y buena fotoestabilidad en solitario o en combinación con otros agentes de filtración de UV. Deben también ser incoloros o al menos tener un color que sea cosméticamente aceptable para el consumidor.

Uno de los inconvenientes principales conocidos hasta la fecha es que estos sistemas orgánicos para filtrar la radiación UVA son insuficientemente eficaces contra los rayos UVA y particularmente contra los rayos UVA largos con longitudes de onda más allá de 370 nm.

- 15 A este respecto, una familia particularmente ventajosa de agentes de filtración de UVA está actualmente compuesta de derivados de 2-hidroxibenzofenona aminosustituida y especialmente 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)benzoato de n-hexilo que, de hecho, muestra elevada potencia de absorción intrínseca. Estos derivados de 2-hidroxibenzofenona aminosustituida son conocidos *per se* y sus estructuras y síntesis se describen en las solicitudes de patente EP-A-1 046 391, EP 1 133 980, DE 100 12 408 y WO 2007/071 584.

- 20 El 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)benzoato de n-hexilo es más particularmente conocido, que se vende con la marca comercial Uvinul A Plus® por la empresa BASF. Sin embargo, estos compuestos no producen una amplia protección contra UV sobre el intervalo de 320 a 400 nm. Específicamente, producen protección de 320 nm a 370 nm, y en el mejor de los casos hasta 380 nm en grandes cantidades, pero no hacen posible, en particular, obtener una absorbancia observable de hasta una longitud de onda de 400 nm inclusive.

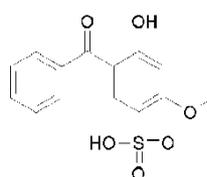
- 25 Entre los agentes de filtración de UVA, las moléculas orgánicas aromáticas hidrófilas que absorben en el intervalo de longitud de onda entre 320 y 370 nm son particularmente ventajosas. Específicamente, su solubilidad en la fase acuosa reduce las cantidades de aceite necesarias en las formulaciones y, por tanto, limita los inconvenientes cosméticos a menudo causados por la presencia de agentes de filtración de UV lipófilos, tales como el aspecto graso en aplicación. Pueden usarse especialmente en emulsiones de aceite en agua (es decir, un soporte cosmética y/o dermatológicamente aceptable que consiste en una fase continua de dispersión acuosa y de una fase discontinua dispersada grasa) o emulsiones de agua en aceite (fase acuosa dispersada en una fase grasa continua).

- 30 Entre los agentes de filtración de UVA orgánicos hidrófilos, el benceno-1,4-bis(ácido 3-metiliden-10-alcanforsulfónico) y sus diversas sales son especialmente conocidos, que se describen especialmente en las solicitudes de patente FR-A-2 528 420 y FR-A-2 639 347, que son agentes de filtración que ya se conocen *per se* (agentes de filtración de "banda amplia") con máximos de absorción entre 320 y 370 nm, en particular, a aproximadamente 345 nm.

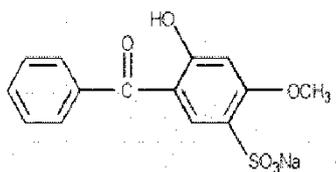
Entre los agentes de filtración de UVA orgánicos hidrófilos, los compuestos que comprenden al menos dos grupos benzazolilo que albergan grupos sulfónicos también se conocen en la solicitud de patente EP-A-0 669 323. Se describen y preparan de acuerdo con las síntesis indicadas en la patente US 2 463 264 y en la solicitud de patente EP-A-0 669 323.

- 40 Entre los agentes de filtración de UVA orgánicos hidrófilos, también se conocen los derivados de benzofenona que comprenden al menos un radical sulfónico, por ejemplo,

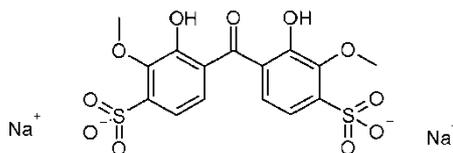
Benzofenona-4, vendida por la empresa BASF con el nombre Uvinul MS 40:



Benzofenona-5 de estructura



y Benzofenona-9, vendida por la empresa BASF con el nombre Uvinul DS 49:



5 Sin embargo, estos compuestos no producen amplia protección contra la radiación UV sobre el intervalo de 320 a 400 nm. Específicamente, producen protección de 320 nm a 370 nm y, en el mejor de los casos, hasta 380 nm en grandes cantidades, pero no hacen posible en particular obtener absorbancia observable hasta una longitud de onda de 400 nm inclusive.

10 Los compuestos de merocianina se conocen en la patente US 4 195 999, la solicitud de patente WO 2004/006 878, las solicitudes de patente WO 2008/090066, WO 2011/113718, WO 2009/027258, WO 2013/010590, WO 2013/011094, WO 20130/11480 y los documentos IP COM JOURNAL n.º 000179675D publicado el 23 de febrero de 2009, IP COM JOURNAL n.º 000182396D publicado el 29 de abril, IP COM JOURNAL n.º 000189542D publicado el 12 de noviembre de 2009, IP COM Journal n.º IPCOM000011179D publicado el 03/04/2004.

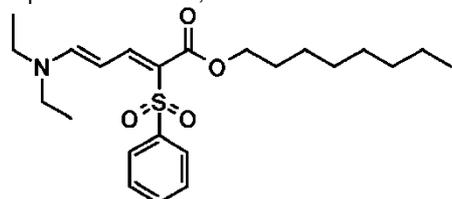
Algunos de estos compuestos pueden mostrar los siguientes inconvenientes:

15 - solubilidad relativamente insatisfactoria en los disolventes habituales y, en particular, en sustancias grasas tales como aceites que pueden requerir un proceso de formulación laborioso y/o pueden provocar inconvenientes cosméticos tales como un efecto graso en aplicación;

- una estabilidad química insatisfactoria y/o fotoestabilidad insatisfactoria

- producen un color responsable de desalentar al consumidor a usar una composición cosmética o dermatológica que los contenga.

20 Los sistemas de filtración de UVA y UVB que consisten en algunos de estos agentes de filtración de merocianina como el compuesto octil-5-N,N-dietilamino-2-fenilsulfonil-2,4-pentadienoato correspondiente al compuesto MC172 de



estructura

y un compuesto de 2-hidroxibenzofenona aminosustituida o un agente de filtración de UVA hidrófilo no siempre hace posible producir amplia protección contra UV sobre el intervalo de 280 a 400 nm y, especialmente, obtener una absorbancia observable hasta una longitud de onda de 400 nm inclusive.

25 Por tanto, sigue habiendo una necesidad de encontrar un sistema de filtración de UVA novedoso basado en un compuesto de merocianina y un compuesto de 2-hidroxibenzofenona aminosustituida y/o un agente de filtración de UVA hidrófilo, que es fotoestable y que asegura protección global contra rayos UVA de 320 a 400 nm, especialmente que tiene absorbancia notable que varía hasta una longitud de onda de 400 nm inclusive, de una manera que es estable a lo largo del tiempo y a altas temperaturas, sin los inconvenientes definidos previamente.

30 El solicitante ha descubierto, sorprendentemente, que este objetivo puede conseguirse combinando al menos un agente de filtración de UVA elegido de: (i) un compuesto de 2-hidroxibenzofenona aminosustituida, (ii) un agente de filtración de UVA hidrófilo y (iii) sus mezclas, con al menos un compuesto de merocianina particular de fórmula (1) que se definirá en detalle en la presente memoria a continuación.

35 Además, los compuestos de merocianina de fórmula (1) en la presente memoria a continuación, presentan sorprendentemente la ventaja de ser significativamente menos coloreados que los compuestos de merocianina divulgados en la solicitud WO 2008/090066 como el compuesto MC11 también llamado MC03 en la solicitud WO 2009/027258.

Esos descubrimientos forman la base de la presente invención.

40 Por tanto, de acuerdo con uno de los objetos de la presente invención, ahora se propone una composición cosmética o dermatológica, que comprende, en un soporte fisiológicamente aceptable:

a) al menos una fase oleosa

b) al menos un compuesto de merocianina de fórmula (1) definido en la presente memoria a continuación y

c) al menos un agente de filtración de UVA elegido de:

(i) un compuesto de 2-hidroxibenzofenona aminosustituida, y

(ii) un agente de filtración de UVA orgánico hidrófilo; estando presente dicho agente de filtración de UVA hidrófilo en una cantidad de un 0,6 % a un 15 % en peso respecto al peso total de la composición.

5 La presente invención también se refiere a un proceso cosmético no terapéutico para cuidar y/o maquillar un material de queratina, que comprende la aplicación a la superficie de dicho material de queratina de al menos una composición de acuerdo con la invención como se define anteriormente.

10 La invención también se refiere a un proceso cosmético no terapéutico para limitar el oscurecimiento de la piel y/o mejorar el color y/o la uniformidad del cutis, que comprende la aplicación a la superficie del material de queratina de al menos una composición como se define previamente.

La invención también se refiere a un proceso cosmético no terapéutico para prevenir y/o tratar los signos de envejecimiento de un material de queratina, que comprende la aplicación a la superficie del material de queratina de al menos una composición como se define previamente.

Otras características, aspectos y ventajas de la invención surgirán al leer la descripción detallada que sigue.

15 La expresión "agente de filtración de UVA orgánico hidrófilo" significa cualquier compuesto orgánico cosmético o dermatológico para filtrar los rayos UVA en el intervalo de longitud de onda de 320 a 400 nm, que puede disolverse completamente en forma molecular en una fase acuosa líquida o que puede disolverse en forma coloidal (por ejemplo, en forma micelar) en una fase acuosa líquida. Dicho agente de filtración de UVA orgánico hidrófilo es diferente de un compuesto de 2-hidroxibenzofenona aminosustituida.

20 La expresión "materiales de queratina humanos" significa la piel (corporal, facial, zona alrededor de los ojos), cabello, pestañas, cejas, vello corporal, uñas, labios o membranas mucosas.

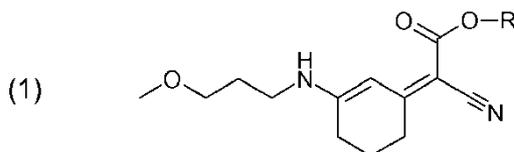
La expresión "fisiológicamente aceptable" significa compatible con la piel y/o sus tegumentos, que tiene un color, olor y tacto agradables y no causa ningún malestar inaceptable (escozor, tirantez o rojez) responsable de desalentar al consumidor de usar esta composición.

25 La expresión "entre X e Y" significa el intervalo de valores, incluyendo también los límites X e Y.

De acuerdo con la invención, el término "prevenir" o "prevención" significa reducir el riesgo de aparición o ralentizar la aparición de un fenómeno dado, concretamente, de acuerdo con la presente invención, los signos de envejecimiento de un material de queratina.

Merocianinas

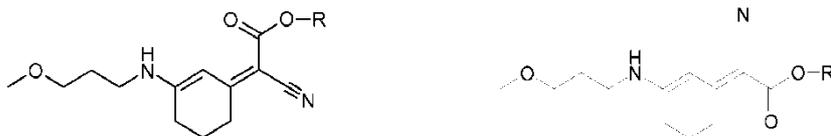
30 De acuerdo con la presente invención, los compuestos de merocianina de acuerdo con la invención corresponden a la fórmula (1) a continuación, y también sus formas isoméricas geométricas E/E o E/Z:



en que:

35 R es un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub>, un grupo alquenoilo C<sub>2</sub>-C<sub>22</sub>, un grupo alquinoilo C<sub>2</sub>-C<sub>22</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>22</sub> o un grupo cicloalquenoilo C<sub>3</sub>-C<sub>22</sub>, estando dichos grupos posiblemente interrumpidos con uno o más O.

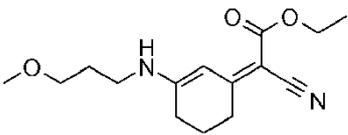
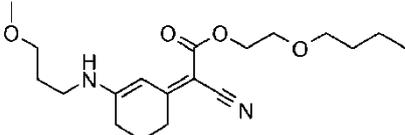
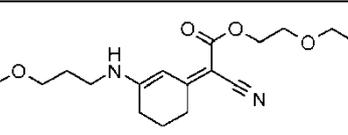
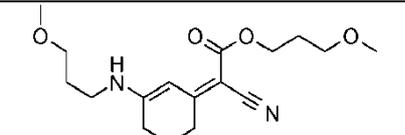
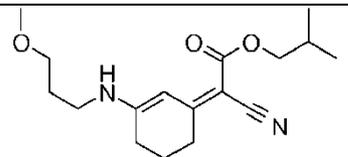
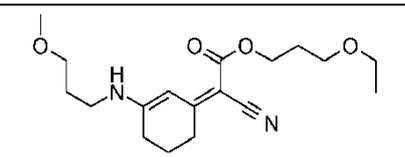
Los compuestos de merocianina de la invención pueden estar en sus formas isoméricas geométricas E/E o E/Z.



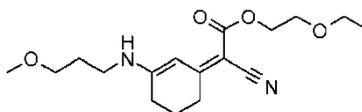
Los compuestos de fórmula (1) preferentes son aquellos en que:

R es un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub>, que puede estar interrumpido con uno o más O.

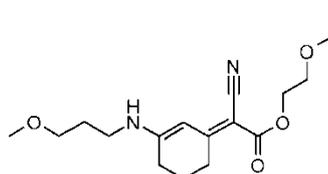
Entre los compuestos de fórmula (1), se hará uso más particularmente de los elegidos de los siguientes compuestos, y también sus formas isoméricas geométricas E/E o E/Z:

1	 <p>(2Z)-ciano{3-[(3-metoxipropil)amino]ciclohex-2-en-1-ilideno}etanoato de etilo</p>	4	 <p>(2Z)-ciano{3-[(3-metoxipropil)amino]ciclohex-2-en-1-ilideno}etanoato de 2-butoxietilo</p>
2	 <p>(2Z)-ciano{3-[(3-metoxipropil)amino]ciclohex-2-en-1-ilideno}etanoato de 2-etoxietilo</p>	5	 <p>(2Z)-ciano{3-[(3-metoxipropil)amino]ciclohex-2-en-1-ilideno}etanoato de 3-metoxipropilo</p>
3	 <p>(2Z)-ciano{3-[(3-metoxipropil)amino]ciclohex-2-en-1-ilideno}etanoato de 2-metilpropilo</p>	6	 <p>(2Z)-ciano{3-[(3-metoxipropil)amino]ciclohex-2-en-1-ilideno}etanoato de 3-etoxipropilo</p>

- 5 De acuerdo con un modo más particularmente preferido de la invención, se hará uso del compuesto (2Z)-ciano{3-[(3-metoxipropil)amino]ciclohex-2-en-1-ilideno}etanoato de 2-etoxietilo (2) en su configuración geométrica E/Z que tiene la siguiente estructura:



y/o en su configuración geométrica E/E que tiene la siguiente estructura:

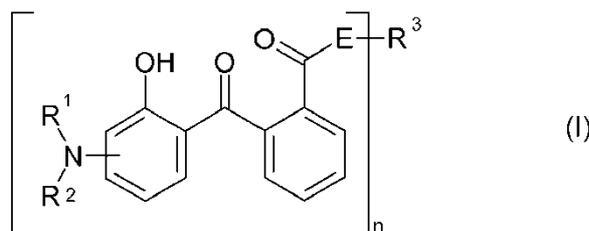


- 10 Las merocianinas de fórmula (1) de acuerdo con la invención están preferiblemente presenten en las composiciones de acuerdo con la invención en una concentración que varía de un 0,1 % a un 10 % en peso y preferentemente de un 0,2 % a un 5 % en peso respecto al peso total de la composición.

- 15 Los compuestos de fórmula (1) pueden prepararse de acuerdo con los protocolos descritos en la solicitud de patente WO 2007/071 582, en IP.com Journal (2009), 9(5A), 29-30 IPCOM000182396D con el título "Proceso para producir compuesto de 3-amino-2-ciclohexan-1-ilideno" y en el documento US-A-4 749 643 en la columna 13, línea 66 - columna 14, línea 57 y las referencias citadas a este respecto.

Compuesto de 2-hidroxibenzofenona aminosustituida

Los compuestos de 2-hidroxibenzofenona aminosustituida de acuerdo con la invención se eligen preferiblemente de los compuestos correspondientes a la fórmula (I) a continuación:

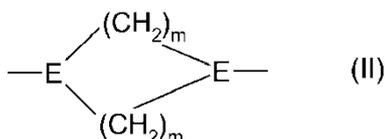


en que:

5  $R^1$  y  $R^2$ , que pueden ser iguales o diferentes, indican un radical alquilo  $C_1-C_{20}$ , un radical alquenilo  $C_2-C_{20}$ , un radical cicloalquilo  $C_3-C_{10}$  o un radical cicloalquenilo  $C_3-C_{10}$  o forman, con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un anillo de 5 o 6 miembros; n es un número que varía de 1 a 4;

cuando  $n = 1$ ,  $R^3$  indica un radical alquilo  $C_1-C_{20}$ , un radical alquenilo  $C_1-C_{20}$ , un radical hidroxialquilo  $C_1-C_5$ , un radical ciclohexilo  $C_6-C_{12}$ , un fenilo que puede estar sustituido con O, N o S, un radical aminocarbonilo o un radical alquilcarbonilo  $C_1-C_5$ ;

10 cuando  $n = 2$ ,  $R^3$  indica un dirradical alquilo, un dirradical cicloalquilo, un dirradical alquenilo o un dirradical arilo o  $R^3$  con E forman un dirradical de fórmula (II):



siendo m un número que varía de 1 a 3;

cuando  $n = 3$ ,  $R^3$  es un trirradical alquilo;

cuando  $n = 4$ ,  $R^3$  es un tetrarradical alquilo;

15 E es -O- o -N( $R^4$ )- o N;

$R^4$  es hidrógeno o un radical alquilo  $C_1-C_5$  o hidroxialquilo  $C_1-C_5$ .

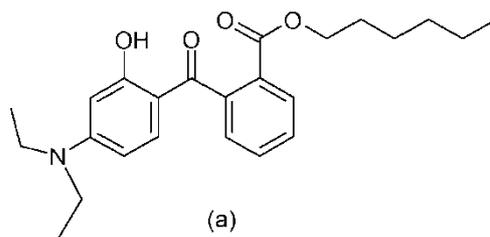
20 Ejemplos de radicales alquilo  $C_1-C_{20}$  que pueden mencionarse incluyen: metilo, etilo, n-propilo, 1-metiletilo, n-butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo, 1,1-dimetiletilo, n-pentilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 2,2-dimetilpropilo, 1-etilpropilo, n-hexilo, 1,1-dimetilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1,1-dimetilbutilo, 1,2-dimetilbutilo, 1,3-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 1-etilbutilo, 2-etilbutilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 1-etil-1-metilpropilo, 1-etil-2-metilpropilo, n-heptilo, n-octilo, n-nonilo, n-decilo, n-undecilo, n-dodecilo, n-tridecilo, n-tetradecilo, n-pentadecilo, n-hexadecilo, n-heptadecilo, n-octadecilo, n-nonadecilo o n-eicosilo.

25 Ejemplos de radicales cicloalquilo  $C_3-C_{10}$  que pueden mencionarse incluyen: ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, 1-metilciclopropilo, 1-etilciclopropilo, 1-propilciclopropilo, 1-butilciclopropilo, 1-pentilciclopropilo, 1-metil-1-butilciclopropilo, 1,2-dimetilciclopropilo, 1-metil-2-etilciclopropilo, ciclooctilo, ciclononilo o ciclodecilo.

30 Como radicales cicloalquenilo  $C_3-C_{10}$  que albergan uno o más dobles enlaces, puede hacerse mención de: ciclopropenilo, ciclobutenilo, ciclopentenilo, ciclopentadienilo, ciclohexenilo, 1,3-ciclohexadienilo, 1,4-ciclohexadienilo, cicloheptenilo, cicloheptatrienilo, ciclooctenilo, 1,5-ciclooctadienilo, ciclooctatetraenilo, ciclononenilo o ciclodecenilo.

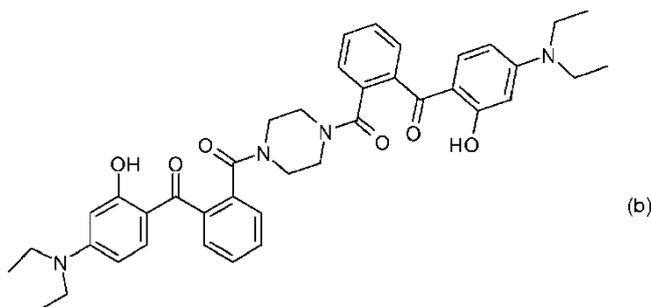
Como ejemplos de anillos de 5 o 6 miembros formados por los radicales  $R^1$  y  $R^2$  con el átomo de nitrógeno, puede hacerse mención, en particular, de pirrolidina o piperidina.

35 Un compuesto de fórmula (I) con  $n = 1$  que es muy particularmente preferido es 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)benzoato de n-hexilo de fórmula (a):



tal como el producto vendido con el nombre comercial Uvinul A Plus® por la empresa BASF.

Un compuesto de fórmula (I) con  $n = 2$  que es muy particularmente preferido es el derivado (2-{4-[2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)benzoil]piperazina-1-carbonil}fenil)(4-dietilamino-2-hidroxifenil)metanona (CAS 919803-06-8) de fórmula (b):



que se describe en la solicitud de patente WO 2007/071 584. Este compuesto se usa ventajosamente en forma micronizada (tamaño medio de 0,02 a 2  $\mu\text{m}$ ), que puede obtenerse, por ejemplo, de acuerdo con el proceso de micronización descrito en las solicitudes de patente GB-A-2 303 549 y EP-A-893 119, y más particularmente en forma de una dispersión acuosa.

Los compuestos de fórmula (I) como se define anteriormente son conocidos *per se* y sus estructuras y síntesis se describen en las solicitudes de patente EP-A-1 046 391, EP 1 133 980, DE 100 12 408 y WO 2007/071 584.

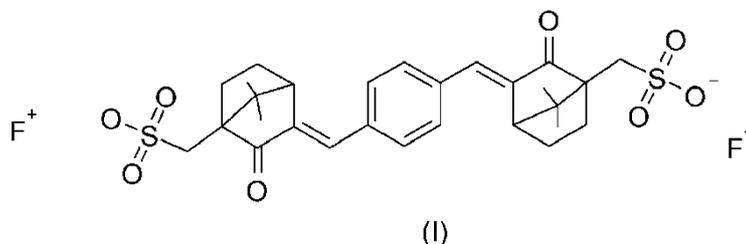
El compuesto o compuestos de 2-hidroxibenzofenona aminosustituída están presentes preferiblemente en las composiciones de acuerdo con la invención en contenidos que varían preferiblemente de un 0,01 % a un 10 % en peso y más preferentemente de un 0,1 % a un 6 % en peso respecto al peso total de la composición.

Agentes de filtración de UVA orgánicos hidrófilos

Entre los agentes de filtración de UVA orgánicos hidrófilos que pueden usarse de acuerdo con la presente invención, puede hacerse mención de:

benceno-1,4-bis(ácido 3-metiliden-10-alcanforsulfónico) (nombre INCI: ácido tereftalilidendialcanforsulfónico) y sus diversas sales, descritos especialmente en las solicitudes de patente FR-A-2 528 420 y FR-A-2 639 347.

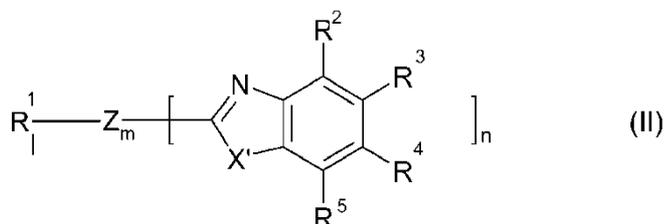
Estos agentes de filtración corresponden a la fórmula general (I) a continuación:



en que F indica un átomo de hidrógeno, un metal alcalino o un radical  $\text{NH}(\text{R}_1)_3^+$ , en que los radicales  $\text{R}_1$ , que pueden ser iguales o diferentes, indican un átomo de hidrógeno, un alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_4$  o radical hidroxialquilo o un grupo  $\text{M}^{n+}$ , indicando  $\text{M}^{n+}$  un catión metálico multivalente en que  $n$  es igual a 2 o 3 o 4, indicando  $\text{M}^{n+}$  preferiblemente un catión metálico elegido de  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$  y  $\text{Zr}^{4+}$ . Se entiende claramente que los compuestos de fórmula (I) anterior pueden dar lugar al isómero "cis-trans" alrededor de uno o más dobles enlaces y que todos los isómeros se incluyen en el contexto de la presente invención.

Entre los agentes de filtración de UVA orgánicos hidrófilos que pueden usarse de acuerdo con la presente invención, también puede hacerse mención de compuestos que comprenden al menos dos grupos benzazolilo que albergan grupos sulfónicos, tales como los descritos en la solicitud de patente EP-A-0 669 323. Se describen y preparan de acuerdo con las síntesis indicadas en la patente US 2 463 264 y en la solicitud de patente EP-A-0 669 323.

- 5 Los compuestos que comprenden al menos dos grupos benzazolilo de acuerdo con la invención corresponden a la fórmula general (II) a continuación:



en que:

- 10 - Z representa un resto orgánico de valencia (l + n) que comprende uno o más dobles enlaces colocados de tal manera que completa el sistema de doble enlace de al menos dos grupos benzazolilo como se define dentro de los corchetes para formar un ensamblaje completamente conjugado;
- X<sup>1</sup> indica S, O o NR<sup>6</sup>
- R<sup>1</sup> indica hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, un arilo C<sub>5</sub>-C<sub>15</sub>, un aciloxi C<sub>2</sub>-C<sub>18</sub>, SO<sub>3</sub>Y o COOY;
- los radicales R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup>, que pueden ser iguales o diferentes, indican un grupo nitro o un radical R<sup>1</sup>;
- 15 - R<sup>6</sup> indica hidrógeno, un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o un hidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;
- Y indica hidrógeno, Li, Na, K, NH<sub>4</sub>, 1/2Ca, 1/2Mg, 1/3Al o un catión resultante de la neutralización de un grupo ácido libre con una base orgánica nitrogenada;
- m es 0 o 1;
- n es un número de 2 a 6;
- 20 - l es un número de 1 a 4;
- con la condición de que l + n no exceda el valor 6.

Entre estos compuestos, los que se prefieren son aquellos para los que el grupo Z se elige del grupo que consiste en:

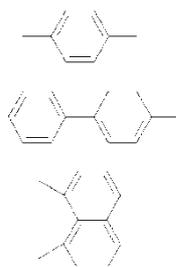
- 25 (a) un radical de base hidrocarbonada C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alifático lineal olefínico que puede estar interrumpido con un grupo arilo C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub> o un grupo heteroarilo C<sub>4</sub>-C<sub>10</sub>, elegido en particular de los siguientes grupos:

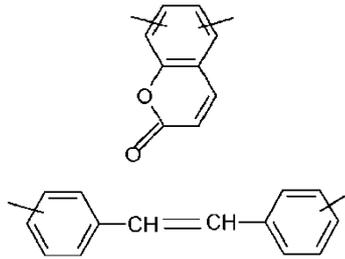
-CH=CH-, -CH=CH-CH=CH- o



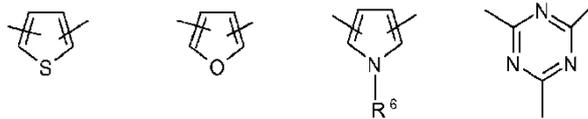
- (b) un grupo arilo C<sub>5</sub>-C<sub>15</sub> que puede estar interrumpido con un radical de base hidrocarbonada C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alifático lineal olefínico elegido en particular de los siguientes grupos:

30





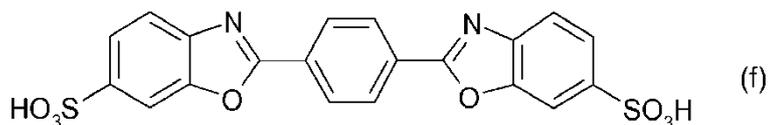
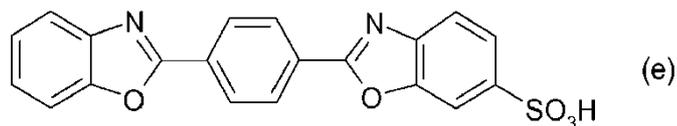
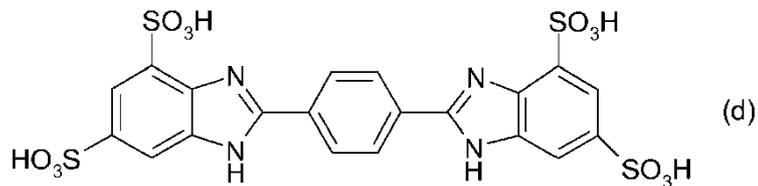
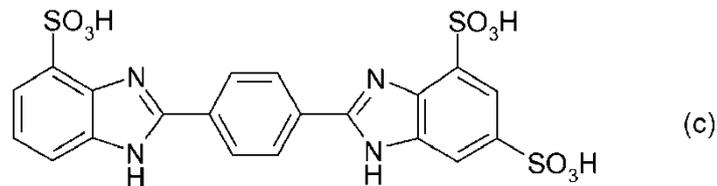
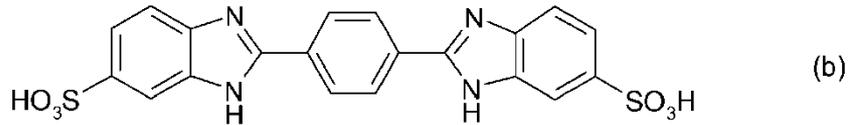
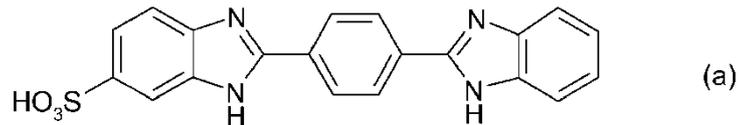
(c) un resto heteroarilo  $\text{C}_3\text{-C}_{10}$  elegido en particular de los siguientes grupos:



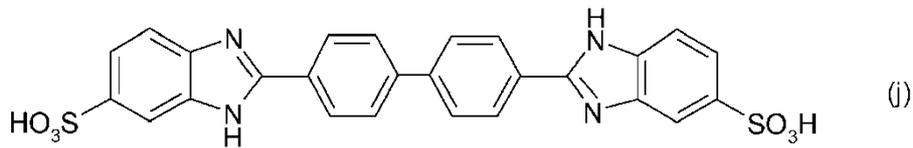
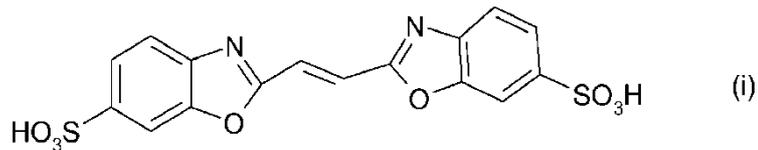
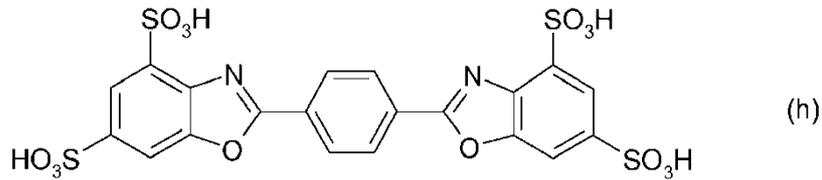
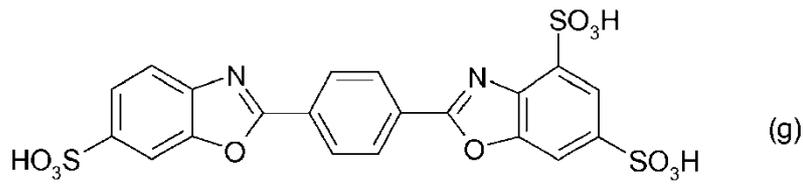
5 en que  $\text{R}^6$  tiene el mismo significado indicado anteriormente; estando dichos radicales Z como se define en los párrafos (a), (b) y (c) posiblemente sustituidos con alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , alcoxi  $\text{C}_1\text{-C}_6$ , fenoxi, hidroxilo, metilendioxo o radicales amino opcionalmente sustituidos con uno o dos radicales alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_5$ .

Preferiblemente, los compuestos de fórmula (II) comprenden, por molécula, 1, 3 o 4 grupos  $\text{SO}_3\text{Y}$ .

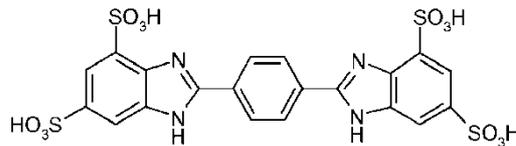
10 Como ejemplos de compuestos de fórmula (II) que pueden usarse, puede hacerse mención de los compuestos de fórmulas (a) a (j) y que tienen la siguiente estructura, y también sus sales:



15

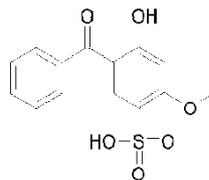


- 5 Entre todos estos compuestos, se dará preferencia muy particularmente a ácido 1,4-bis(benzimidazolil)fenileno-3,3',5,5'-tetrasulfónico (nombre INCI: fenil bibenzimidazol tetrasulfonato de disodio) (compuesto (d)) o una de sus sales, que tiene la siguiente estructura, vendido con el nombre Neo Heliopan AP® por la empresa Symrise:

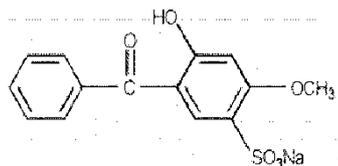


- 10 Entre los agentes de filtración de UVA orgánicos hidrófilos que pueden usarse de acuerdo con la presente invención, también puede hacerse mención de compuestos de benzofenona que comprenden al menos una función ácido sulfónico, por ejemplo, los siguientes compuestos:

Benzofenona-4, vendida por la empresa BASF con el nombre Uvinul MS40®:

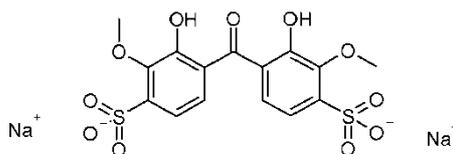


Benzofenona-5 de estructura



15

Benzofenona-9, vendida por la empresa BASF con el nombre Uvinul DS49®:



Entre los agentes de filtración de UVA orgánicos hidrófilos, se hará uso más particularmente de benceno-1,4-bis(ácido 3-metiliden-10-alcanforsulfónico) y sus diversas sales (nombre INCI: ácido tereftalilidendialcanforsulfónico) fabricado por la empresa Chimex con el nombre comercial Mexoryl SX®.

- 5 El o los agentes de filtración de UVA orgánicos hidrófilos de acuerdo con la invención están presentes en las composiciones de acuerdo con la invención en una concentración de material activo que varía de un 0,6 % a un 15 % y preferiblemente de un 1 % a un 10 % en peso respecto al peso total de la composición.

Fase oleosa

Las composiciones de acuerdo con la invención comprenden al menos una fase oleosa.

- 10 Para los fines de la invención, la expresión "fase oleosa" significa una fase que comprende al menos un aceite y todos los ingredientes liposolubles y lipófilos y las sustancias grasas usadas para la formulación de las composiciones de la invención.

El término "aceite" significa cualquier sustancia grasa que esté en forma líquida a temperatura ambiente (20 - 25 °C) y a presión atmosférica (760 mmHg).

- 15 Un aceite que es adecuado para su uso en la invención puede ser volátil o no volátil.

Un aceite que es adecuado para su uso en la invención puede elegirse de aceites de base hidrocarbonada, aceites de silicona y fluoroaceites, y mezclas de los mismos.

- 20 Un aceite de base hidrocarbonada que es adecuado para su uso en la invención puede ser un aceite de base hidrocarbonada animal, un aceite de base hidrocarbonada vegetal, un aceite de base hidrocarbonada mineral o un aceite de base hidrocarbonada sintético.

Un aceite que es adecuado para su uso en la invención puede elegirse ventajosamente de aceites de base hidrocarbonada minerales, aceites de base hidrocarbonada vegetales, aceites de base hidrocarbonada sintéticos y aceites de silicona, y mezclas de los mismos.

- 25 Para los fines de la presente invención, la expresión "aceite de silicona" significa un aceite que comprende al menos un átomo de silicio, y especialmente al menos un grupo Si-O.

La expresión "aceite de base hidrocarbonada" significa un aceite que comprende principalmente átomos de hidrógeno y carbono.

El término "fluoroaceite" significa un aceite que comprende al menos un átomo de flúor.

- 30 Un aceite de base hidrocarbonada que es adecuado para su uso en la invención también puede comprender opcionalmente átomos de oxígeno, nitrógeno, azufre y/o fósforo, por ejemplo, en forma de grupos hidroxilo, amina, amida, éster, éter o ácido, y en particular en forma de grupos hidroxilo, éster, éter o ácido.

La fase oleosa en general comprende, además del agente o agentes de filtración de UV lipófilos, al menos un aceite de base hidrocarbonada volátil o no volátil y/o un aceite de silicona volátil y/o no volátil.

- 35 Para los fines de la invención, la expresión "aceite volátil" significa un aceite que puede evaporarse en contacto con la piel o la fibra de queratina en menos de una hora, a temperatura ambiente y presión atmosférica. El o los aceites volátiles de la invención son aceites cosméticos volátiles que son líquidos a temperatura ambiente y que tienen una presión de vapor que no es cero, a temperatura ambiente y presión atmosférica, que varía en particular de 0,13 Pa a 40 000 Pa ( $10^{-3}$  a 300 mmHg), que varía en particular de 1,3 Pa a 13 000 Pa (0,01 a 100 mmHg) y más particularmente que varía de 1,3 Pa a 1300 Pa (0,01 a 10 mmHg).

- 40 La expresión "aceite no volátil" significa un aceite que permanece sobre la piel o sobre la fibra de queratina, a temperatura ambiente y presión atmosférica, durante al menos varias horas y que en particular tiene una presión de vapor de menos de  $10^{-3}$  mmHg (0,13 Pa).

Aceites de base hidrocarbonada

- 45 Como aceites de base hidrocarbonada no volátiles que pueden usarse de acuerdo con la invención, puede hacerse mención especialmente de:

(i) aceites de base hidrocarbonada de origen vegetal, tales como triésteres de glicérido, que en general son triésteres de ácidos grasos y de glicerol, cuyos ácidos grasos pueden tener longitudes de cadena variadas de C<sub>4</sub> a C<sub>24</sub>, siendo posible que estas cadenas estén saturadas o insaturadas y sean lineales o ramificadas; estos aceites son en particular aceite de germen de trigo, aceite de girasol, aceite de semilla de uva, aceite de sésamo, aceite de maíz, aceite de albaricoque, aceite de ricino, aceite de karité, aceite de aguacate, aceite de oliva, aceite de soja, aceite de almendra dulce, aceite de palma, aceite de colza, aceite de semilla de algodón, aceite de avellana, aceite de macadamia, aceite de jojoba, aceite de alfalfa, aceite de amapola, aceite de calabaza, aceite de calabacín, aceite de grosella negra, aceite de onagra, aceite de mijo, aceite de cebada, aceite de quinoa, aceite de centeno, aceite de cártamo, aceite de lambán, aceite de pasiflora y aceite de rosa mosqueta; o también triglicéridos de ácido caprílico/cáprico, tales como los vendidos por Stéarineries Dubois o los vendidos con los nombres Miglyol 810®, 812® y 818® por Dynamit Nobel,

(ii) éteres sintéticos que contienen de 10 a 40 átomos de carbono;

(iii) hidrocarburos lineales o ramificados de origen mineral o sintético, tales como vaselina, polidecenos, polliisobuteno hidrogenado tal como Parleam, y escualano, y mezclas de los mismos;

(iv) ésteres sintéticos, por ejemplo, aceites de fórmula RCOOR' en que R representa un resto de ácido graso lineal o ramificado que contiene de 1 a 40 átomos de carbono y R' representa una cadena de base hidrocarbonada que está especialmente ramificada, que contiene de 1 a 40 átomos de carbono, con la condición de que

R + R' sea  $\geq 10$ , por ejemplo, aceite de purcelina (octanoato de cetosteárido), miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, benzoato de alquilo C<sub>12</sub>-C<sub>15</sub>, tal como el producto vendido con el nombre comercial Finsolv TN® o Witconol TN® por Witco o Tegosoft TN® por Evonik Goldschmidt, benzoato de 2-etilfenilo, tal como el producto comercial vendido con el nombre X-Tend 226® por ISP, lanolato de isopropilo, laurato de hexilo, adipato de diisopropilo, isononanoato de isononilo, erucato de oleílo, palmitato de 2-etilhexilo, isoestearato de isoestearilo, sebacato de diisopropilo, tal como el producto vendido con el nombre de "Dub Dis" por Stearinerie Dubois, octanoatos, decanoatos o ricinoleatos de alcoholes o polialcoholes, tales como dioctanoato de propilenglicol; ésteres hidroxilados, tales como lactato de isoestearilo o malato de diisoestearilo; y ésteres de pentaeritritol; citratos o tartratos, tales como tartratos de di(alquilo C<sub>12</sub>-C<sub>13</sub> lineal), tales como los vendidos con el nombre Cosmacol ETI® por Enichem Augusta Industriale, y también tartratos de di(alquilo C<sub>14</sub>-C<sub>15</sub> lineal), tales como los vendidos con el nombre Cosmacol ETL® por la empresa; o acetatos;

(v) alcoholes grasos que son líquidos a temperatura ambiente, que contienen una cadena de base de carbono ramificada y/o insaturada que contiene de 12 a 26 átomos de carbono, por ejemplo, octildodecanol, alcohol isoestearílico, alcohol oleílico, 2-hexildecanol, 2-butilooctanol o 2-undecilpentadecanol;

(vi) ácidos grasos superiores, tales como ácido oleico, ácido linoleico o ácido linolénico;

(vii) carbonatos tales como carbonato de dicaprililo, por ejemplo, el producto vendido con el nombre Cetiol CC® por la empresa Cognis;

(viii) amidas grasas, tales como sarcosinato de isopropil N-lauroílo, tal como el producto vendido con el nombre comercial Eldew SL205® de Ajinomoto;

y mezclas de los mismos.

Entre los aceites de base hidrocarbonada no volátiles que pueden usarse de acuerdo con la invención, se dará preferencia más particularmente a triésteres de glicérido y, en particular, a triglicéridos de ácido caprílico/cáprico, ésteres sintéticos y, en particular, isononanoato de isononilo, erucato de oleílo, benzoato de alquilo C<sub>12</sub>-C<sub>15</sub>, benzoato de 2-etilfenilo y alcoholes grasos, en particular, octildodecanol.

Como aceites de base hidrocarbonada volátiles que pueden usarse de acuerdo con la invención, puede hacerse mención especialmente de aceites de base hidrocarbonada que contienen de 8 a 16 átomos de carbono y en particular de alcanos C<sub>8</sub>-C<sub>16</sub> ramificados, tales como isoalcanos C<sub>8</sub>-C<sub>16</sub> de origen en el petróleo (también conocidos como isoparafinas), tales como isododecano (también conocido como 2,2,4,4,6-pentametilheptano), isodecano o isohexadecano, los aceites vendidos con los nombres comerciales Isopar o Permethyl, ésteres C<sub>8</sub>-C<sub>16</sub> ramificados, neopentanoato de isohexilo, y mezclas de los mismos.

También puede hacerse mención de los alcanos descritos en las solicitudes de patente de Cognis WO 2007/068 371 o WO 2008/155 059 (mezclas de distintos alcanos que difieren en al menos un carbono). Estos alcanos se obtienen de alcoholes grasos, que se obtienen en sí mismos de aceite de coco o palma. Puede hacerse mención de las mezclas de n-undecano (C<sub>11</sub>) y n-tridecano (C<sub>13</sub>) obtenidos en los ejemplos 1 y 2 de la solicitud de patente WO 2008/155 059 de la empresa Cognis. También puede hacerse mención de n-dodecano (C<sub>12</sub>) y n-tetradecano (C<sub>14</sub>), vendidos por Sasol con las referencias respectivas Parafol 12-97® y Parafol 14-97®, y también mezclas de los mismos.

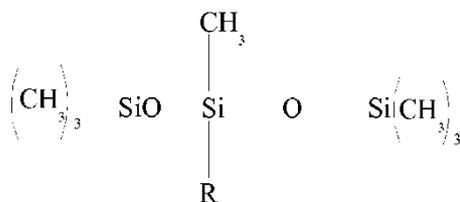
Otros aceites de base hidrocarbonada volátiles, por ejemplo, destilados del petróleo, especialmente los vendidos con el nombre Shell Solt® por la empresa Shell, también pueden usarse. De acuerdo con una realización, el disolvente volátil se elige de aceites de base hidrocarbonada volátiles que contienen de 8 a 16 átomos de carbono, y mezclas de los mismos.

5 b) Aceites de silicona

Los aceites de silicona no volátiles pueden elegirse en particular de polidimetilsiloxanos (PDMS) no volátiles, polidimetilsiloxanos que comprenden grupos alquilo o alcoxi que son colgantes y/o están al final de la cadena de silicona, que son grupos que contienen cada uno de 2 a 24 átomos de carbono, o fenilsiliconas, tales como feniltrimeticonas, fenildimeticonas, fenil(trimetilsiloxi)difenilsiloxanos, difenildimeticonas, difenil(metildifenil)trisiloxanos o (2-feniletil)trimetilsiloxisilicatos.

Ejemplos de aceites de silicona volátiles que pueden mencionarse incluyen aceites de silicona lineales o cíclicos volátiles, especialmente aquellos con una viscosidad  $\leq 8$  centistokes ( $8 \times 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ ) y especialmente que contienen de 2 a 7 átomos de silicio, comprendiendo estas siliconas opcionalmente grupos alquilo o alcoxi que contienen de 1 a 10 átomos de carbono. Como aceites de silicona volátiles que pueden usarse en la invención, puede hacerse mención especialmente de octametilciclotetrasiloxano, decametilciclopentasiloxano, dodecametilciclohexasiloxano, heptametilhexiltrisiloxano, heptametiloctiltrisiloxano, hexametildisiloxano, octametiltrisiloxano, decametiltetrasiloxano y dodecametilpentasiloxano, y mezclas de los mismos.

También puede hacerse mención de los aceites de alquiltrisiloxano lineales volátiles de fórmula general (I):



20 en que R representa un grupo alquilo que comprende de 2 a 4 átomos de carbono, uno o más átomos de hidrógeno de los cuales pueden estar rempazados con un átomo de flúor o cloro.

Entre los aceites de fórmula general (I) que pueden mencionarse están:

- 3-butil-1,1,1,3,5,5,5-heptametiltrisiloxano,
- 3-propil-1,1,1,3,5,5,5-heptametiltrisiloxano, y

25 3-etil-1,1,1,3,5,5,5-heptametiltrisiloxano,

correspondientes a los aceites de fórmula (I) para la que R es, respectivamente, un grupo butilo, un grupo propilo o un grupo etilo.

Fluoroaceites

30 También puede hacerse uso de fluoroaceites volátiles, tales como nonafluorometoxibutano, decafluoropentano, tetradecafluorohexano, dodecafluoropentano, y mezclas de los mismos.

Una fase oleosa de acuerdo con la invención también puede comprender otras sustancias grasas, mezcladas con o disueltas en el aceite.

Otra sustancia grasa que puede estar presente en la fase oleosa puede ser, por ejemplo:

35 - un ácido graso elegido de ácidos grasos que comprenden de 8 a 30 átomos de carbono, tales como ácido esteárico, ácido láurico, ácido palmítico y ácido oleico;

- una cera elegida de ceras tales como lanolina, cera de abejas, cera de carnauba o candelilla, ceras de parafina, ceras de lignita, ceras microcristalinas, ceresina u ozocerita, o ceras sintéticas, tales como ceras de polietileno o ceras Fischer-Tropsch;

- una goma elegida de gomas de silicona (dimeticonol);

40 - un compuesto pastoso, tal como compuestos de silicona poliméricos o no poliméricos, ésteres de un oligómero de glicerol, propionato de araquidilo, triglicéridos de ácido graso y derivados de los mismos;

- y mezclas de los mismos.

Preferentemente, la fase oleosa global, incluyendo todas las sustancias lipófilas de la composición que pueden disolverse en esta misma fase, representa de un 5 % a un 95 % en peso y preferentemente de un 10 % a un 80 % en peso, respecto al peso total de la composición.

Fase acuosa

- 5 Las composiciones de acuerdo con la invención también pueden comprender al menos una fase acuosa.

La fase acuosa comprende agua y opcionalmente otros disolventes orgánicos solubles en agua o miscibles en agua.

Una fase acuosa que es adecuada para su uso en la invención puede comprender, por ejemplo, un agua elegida de agua de manantial natural, tal como agua de La Roche-Posay, agua de Vittel o agua de Vichy, o un agua floral.

- 10 Los disolventes solubles en agua o miscibles en agua que son adecuados para su uso en la invención comprenden monoalcoholes de cadena corta, por ejemplo, monoalcoholes C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, tales como etanol o isopropanol; dioles o polioles, tales como etilenglicol, 1,2-propilenglicol, 1,3-butilenglicol, hexilenglicol, dietilenglicol, dipropilenglicol, 2-etoxietanol, éter monometílico de dietilenglicol, éter monometílico de trietilenglicol, glicerol y sorbitol, y mezclas de los mismos.

- 15 De acuerdo con una realización preferida, puede hacerse uso más particularmente de etanol, propilenglicol, glicerol, y mezclas de los mismos.

De acuerdo con una forma específica de la invención, la fase acuosa global, incluyendo todas las sustancias hidrófilas de la composición que pueden disolverse en esta misma fase, representa de un 5 % a un 95 % en peso y preferentemente de un 10 % a un 80 % en peso, con respecto al peso total de la composición.

Aditivos

- 20 a) Agentes de filtración de UV adicionales

Las composiciones de acuerdo con la invención también pueden contener uno o más agentes de filtración de UV adicionales elegidos de agentes de filtración de UV orgánicos hidrófilos, lipófilos o insolubles y/o uno o más pigmentos minerales. Consistirá preferentemente en al menos un agente de filtración de UV orgánico hidrófilo, lipófilo o insoluble.

- 25 La expresión "agente de filtración de UV hidrófilo" significa cualquier compuesto orgánico o mineral cosmético o dermatológico para filtrar la radiación UV, que puede disolverse completamente en forma molecular en una fase acuosa líquida o que puede disolverse en forma coloidal (por ejemplo, en forma micelar) en una fase acuosa líquida.

- 30 La expresión "agente de filtración lipófilo" significa cualquier compuesto orgánico o mineral cosmético o dermatológico para filtrar la radiación UV, que puede disolverse completamente en estado molecular en una fase grasa líquida o que puede disolverse en forma coloidal (por ejemplo, en forma micelar) en una fase grasa líquida.

- 35 La expresión "agente de filtración de UV insoluble" significa cualquier compuesto orgánico o mineral cosmético o dermatológico para filtrar la radiación UV que tiene una solubilidad en agua de menos de un 0,5 % en peso y una solubilidad de menos de un 0,5 % en peso en la mayoría de disolventes orgánicos tales como parafina líquida, benzoatos de alcohol graso y triglicéridos de ácido graso, por ejemplo, Miglyol® 812 vendido por la empresa Dynamit Nobel. Esta solubilidad, determinada a 70 °C, se define como la cantidad de producto en disolución en el disolvente en equilibrio con un exceso de sólido en suspensión después de volver a temperatura ambiente. Puede evaluarse fácilmente en el laboratorio.

- 40 Las composiciones de acuerdo con la invención también pueden contener uno o más agentes de filtración de UV adicionales elegidos de agentes de filtración de UV orgánicos hidrófilos, lipófilos o insolubles diferentes de los compuestos de hidroxiaminobenzofenona y los agentes de filtración de UVA hidrófilos y/o uno o más pigmentos minerales. Consistirá preferentemente en al menos un agente de filtración de UV orgánico hidrófilo, lipófilo o insoluble.

- 45 Los agentes de filtración de UV orgánicos adicionales se eligen en particular de compuestos cinámicos; compuestos de antranilato; compuestos salicílicos; compuestos bencilidenalcanfor; compuestos de benzofenona; compuestos de β,β-difenilacrilato; compuestos de triazina; compuestos de benzotriazol; compuestos de benzalmalonato, en particular los citados en la patente US 5 624 663; derivados de bencimidazol; compuestos de imidazolina; compuestos de bis-benzazolilo, como se describe en las patentes EP 669 323 y US 2 463 264; compuestos de p-aminobenzoico (PABA); compuestos metileno-bis(hidroxifenilbenzotriazol), como se describe en las solicitudes de patente US 5 237 071, US 5 166 355, GB 2 303 549, DE 197 26 184 y EP 893 119; compuestos de benzoxazol, como se describe en las solicitudes de patente EP 0 832 642, EP 1 027 883, EP 1 300 137 y DE 101 62 844; polímeros de filtración y siliconas de filtración, tales como los descritos, en particular, en la solicitud de patente WO 93/04665; dímeros basados en α-alkilestireno, tales como los descritos en la solicitud de patente DE 198 55 649;
- 50

compuestos de 4,4-diarilbutadieno, como se describe en las solicitudes de patente EP 0 967 200, DE 197 46 654, DE 197 55 649, EP-A-1 008 586, EP 1 133 980 y EP 133 981, y mezclas de los mismos.

Como ejemplos de agentes fotoprotectores orgánicos, puede hacerse mención de los indicados en la presente memoria a continuación con su nombre INCI:

- 5 Compuestos cinámicos:
- metoxicinamato de etilhexilo, vendido en particular con el nombre comercial Parsol MCX® por DSM Nutritional Products,
- metoxicinamato de isopropilo,
- p-metoxicinamato de isoamilo vendido con el nombre comercial Neo Heliopan E 1000® por Symrise,
- 10 DEA metoxicinamato,
- cinamato de diisopropil metilo,
- dimetoxicinamato de etilhexanoato de glicerilo.
- Compuestos para-aminobenzoicos:
- PABA,
- 15 etil PABA,
- etil dihidroxipropil PABA,
- etilhexil dimetil PABA, vendido especialmente con el nombre Escalol 507® por ISP,
- gliceril PABA,
- PEG-25 PABA, vendido con el nombre Uvinul P 25® por BASF.
- 20 Compuestos salicílicos:
- homosalato, vendido con el nombre Eusolex HMS® por Rona/EM Industries, salicilato de etilhexilo, vendido con el nombre Neo Heliopan OS® por Symrise, salicilato de dipropilenglicol, vendido con el nombre Dipsal® por Scher, TEA salicilato, vendido con el nombre Neo Heliopan TS® por Symrise.
- Compuestos de  $\beta,\beta$ -difenilacrilato:
- 25 octocrileno, vendido en particular con el nombre comercial Uvinul N 539® por BASF, etocrileno, vendido en particular con el nombre comercial Uvinul N 35® por BASF.
- Compuestos de benzofenona:
- benzofenona-1, vendida con el nombre comercial Uvinul 400® por BASF,
- benzofenona-2, vendida con el nombre comercial Uvinul D50® por BASF,
- 30 benzofenona-3 u oxibenzona, vendida con el nombre comercial Uvinul M40® por BASF,
- benzofenona-6, vendida con el nombre comercial Helisorb 11® por Norquay,
- benzofenona-8, vendida con el nombre comercial Spectra-Sorb UV-24® por American Cyanamid,
- benzofenona-12.
- Compuestos de bencilidenalcanfor:
- 35 3-bencilidenalcanfor, fabricado con el nombre Mexoryl SD® por Chimex, 4-metilbencilidenalcanfor, vendido con el nombre Eusolex 6300® por Merck, poliacrilamidometilbencilidenalcanfor, fabricado con el nombre Mexoryl SW® por Chimex.
- Compuestos de fenilbencimidazol:
- ácido fenilbencimidazolsulfónico, vendido en particular con el nombre comercial Eusolex 232® por Merck.
- 40 Compuestos de fenilbenzotriazol:

drometrizol trisiloxano, vendido con el nombre Silatrizole® por Rhodia Chimie.

Compuestos de metilenbis(hidroxifenilbenzotriazol):

- 5 metilenbis(benzotriazolil)tetrametilbutilfenol especialmente en forma sólida, por ejemplo, el producto vendido con el nombre comercial Mixxim BB/100® por Fairmount Chemical, o en forma de una dispersión acuosa de partículas micronizadas con un tamaño de partícula medio que varía de 0,01 a 5 µm, más preferentemente de 0,01 a 2 µm y más particularmente de 0,020 a 2 µm, con al menos un tensioactivo de alquilpoliglucósido que tiene la estructura  $C_nH_{2n+1}O(C_6H_{10}O_5)_xH$ , en que n es un número entero de 8 a 16 y x es el grado medio de polimerización de la unidad ( $C_6H_{10}O_5$ ) y varía de 1,4 a 1,6, como se describe en la patente GB-A-2 303 549, vendido especialmente con el nombre comercial Tinosorb M® por BASF, o en forma de una dispersión acuosa de partículas micronizadas con un tamaño de partícula medio que varía de 0,02 a 2 µm, más preferentemente de 0,01 a 1,5 µm y más particularmente de 0,02 a 1 µm, en presencia de al menos un éster monoalquílico ( $C_8-C_{20}$ ) de poliglicerilo con un grado de polimerización de glicerol de al menos 5, tal como las dispersiones acuosas descritas en la solicitud de patente WO 2009/063 392.

Compuestos de triazina:

- 15 - bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina, vendida con el nombre comercial Tinosorb S® por BASF,  
 - etilhexil triazona, vendida en particular con el nombre comercial Uvinul T150® por BASF,  
 - dietilhexil butamido triazona, vendida con el nombre comercial Uvasorb HEB® por Sigma 3V,  
 2,4,6-tris(dineopentil 4'-aminobenzalmalonato)-s-triazina,  
 2,4,6-tris(diisobutil 4'-aminobenzalmalonato)-s-triazina,  
 20 2,4-bis(n-butil 4'-aminobenzoato)-6-(aminopropiltrisiloxano)-s-triazina,  
 2,4-bis(dineopentil 4'-aminobenzalmalonato)-6-(n-butil 4'-aminobenzoato)-s-triazina,  
 - agentes de filtración de triazina simétricos sustituidos con grupos naftalenilo o grupos polifenilo descritos en la patente US 6 225 467, la solicitud de patente WO 2004/085 412 (véanse los compuestos 6 y 9) o el documento "Symmetrical Triazine Derivatives", IP.COM IPCOM000031257 Journal, INC, West Henrietta, NY, US (20 de septiembre de 2004), en particular 2,4,6-tris(difenil)triazina y 2,4,6-tris(terfenil)triazina, que también se menciona en las solicitudes de patente WO 06/035 000, WO 06/034 982, WO 06/034 991, WO 06/035 007, WO 2006/034 992 y WO 2006/034 985, usándose estos compuestos ventajosamente en forma micronizada (tamaño de partícula medio de 0,02 a 3 µm), que pueden obtenerse, por ejemplo, de acuerdo con el proceso de micronización descrito en las solicitudes de patente GB-A-2 303 549 y EP-A-893 119, y en particular en dispersión acuosa;  
 25 - triazinas de silicona sustituidas con dos grupos aminobenzoato, como se describe en la patente EP 0 841 341, en particular 2,4-bis(n-butil 4'-aminobenzalmalonato)-6-[(3-{1,3,3,3-tetrametil-1-[(trimetilsilil)oxi]disiloxanil}propil)amino]-s-triazina.

Compuestos antranílicos:

mentil antranilato, vendido con el nombre comercial Neo Heliopan MA® por Symrise.

- 35 Compuestos de imidazolina:

propionato de etilhexil dimetoxibencilideno dioxoimidazolina.

Compuestos de benzalmalonato:

poliorganosiloxano que alberga funciones benzalmalonato, tal como polisilicona-15, vendida con el nombre comercial Parsol SLX® por Hoffmann-LaRoche.

- 40 Compuestos de 4,4-diarilbutadieno:

1,1-dicarboxi(2,2'-dimetilpropil)-4,4-difenilbutadieno.

Compuestos de benzoxazol:

2,4-bis[5-(1,1-dimetilpropil)benzoxazol-2-il(4-fenil)imino]-6-(2-etilhexil)imino-1,3,5-triazina vendida con el nombre Uvasorb K2A® por Sigma 3V.

- 45 Los compuestos de filtración orgánicos preferidos se eligen de:

- metoxicinamato de etilhexilo,  
 salicilato de etilhexilo,  
 homosalato,  
 octocrileno,
- 5 ácido fenilbencimidazol sulfónico,  
 benzofenona-3,  
 4-metilbencilidenalcanfor,  
 metilbis(benzotriazolil)tetrametilbutilfenol,  
 bis(etilhexiloxifenol)metoxifeniltriazina,
- 10 etilhexil triazona,  
 dietilhexil butamido triazona,  
 2,4,6-tris(dineopentil 4'-aminobenzalmalonato)-s-triazina,  
 2,4,6-tris(diisobutil 4'-aminobenzalmalonato)-s-triazina,  
 2,4-bis(n-butyl 4'-aminobenzoato)-6-(aminopropiltrisiloxano)-s-triazina,
- 15 2,4-bis(dineopentil 4'-aminobenzalmalonato)-6-(n-butyl 4'-aminobenzoato)-s-triazina,  
 2,4-bis(n-butyl 4'-aminobenzalmalonato)-6-[(3-{1,3,3,3-tetrametil-1-[(trimetilsilil)oxi]disiloxanil}propil)amino]-s-triazina,  
 2,4,6-tris(difenil)triazina,  
 2,4,6-tris(terfenil)triazina,  
 drometrisol trisiloxano,
- 20 polisilicona-15,  
 1,1-dicarboxi(2,2'-dimetilpropil)-4,4-difenilbutadieno,  
 2,4-bis[4-[5-(1,1-dimetilpropil)benzoxazol-2-il]fenilimino]-6-[(2-etilhexil)imino]-1,3,5-triazina,  
 y mezclas de los mismos.
- Los agentes de filtración orgánicos particularmente preferidos se eligen de:
- 25 salicilato de etilhexilo,  
 homosalato,  
 octocrileno,  
 bis(etilhexiloxifenol)metoxifeniltriazina,  
 etilhexil triazona,
- 30 dietilhexil butamido triazona,  
 2,4-bis(n-butyl 4'-aminobenzalmalonato)-6-[(3-{1,3,3,3-tetrametil-1-[(trimetilsilil)oxi]disiloxanil}propil)amino]-s-triazina,  
 drometrisol trisiloxano,  
 y mezclas de los mismos.
- 35 Los agentes de filtración de UV minerales usados de acuerdo con la presente invención son pigmentos de óxido metálico. Más preferentemente, los agentes de filtración de UV minerales de la invención son partículas de óxido metálico con un tamaño de partícula elemental medio de menos de o igual a 0,5 µm, más preferentemente entre 0,005 y 0,5 µm, incluso más preferentemente entre 0,01 y 0,2 µm, mejor aún entre 0,01 y 0,1 µm y más particularmente preferentemente entre 0,015 y 0,05 µm.

Pueden seleccionarse en particular de óxido de titanio, óxido de cinc, óxido de hierro, óxido de zirconio y óxido de cerio, o mezclas de los mismos.

5 Dichos pigmentos de óxido de metal recubiertos o no recubiertos se describen en particular en la solicitud de patente EP-A-0 518 773. Pigmentos comerciales que pueden mencionarse incluyen los productos vendidos por las empresas Sachtleben Pigments, Tayca, Merck y Degussa.

Los pigmentos de óxido metálico pueden estar recubiertos o no recubiertos.

10 Los pigmentos recubiertos son pigmentos que han experimentado uno o más tratamientos superficiales de naturaleza química, electrónica, mecanoquímica y/o mecánica con compuestos tales como aminoácidos, cera e abejas, ácidos grasos, alcoholes grasos, tensioactivos aniónicos, lecitinas, sales de sodio, potasio, cinc, hierro o aluminio de ácidos grasos, alcóxidos metálicos (de titanio o aluminio), polietileno, siliconas, proteínas (colágeno, elastina), alcanolaminas, óxidos de silicio, óxidos metálicos o hexametáfosfato de sodio.

Los pigmentos recubiertos son más particularmente óxidos de titanio que se han recubierto:

- con sílice, tal como el producto Sunveil de la empresa Ikeda,
- con sílice y óxido de hierro, tal como el producto Sunveil F de la empresa Ikeda,
- 15 - con sílice y alúmina, tal como los productos Microtitanium Dioxide MT 500 SA y Microtitanium Dioxide MT 100 SA de la empresa Tayca y Tioveil de la empresa Tioxide,
- con alúmina, tal como los productos Tipaque TTO-55 (B) y Tipaque TTO-55 (A) de la empresa Ishihara y UVT 14/4 de la empresa Sachtleben Pigments,
- 20 - con alúmina y estearato de aluminio, tal como los productos Microtitanium Dioxide MT 100 T, MT 100 TX, MT 100 Z y MT-01 de la empresa Tayca, los productos Solaveil CT-10 W y Solaveil CT 100 de la empresa Uniqema y el producto Eusolex T-AVO de la empresa Merck,
- con sílice, alúmina y ácido algínico, tal como el producto MT-100 AQ de la empresa Tayca,
- con alúmina y laurato de aluminio, tal como el producto Microtitanium Dioxide MT 100 S de la empresa Tayca,
- 25 - con óxido de hierro y estearato de hierro, tal como el producto Microtitanium Dioxide MT 100 F de la empresa Tayca,
- con óxido de cinc y estearato de cinc, tal como el producto BR 351 de la empresa Tayca,
- con sílice y alúmina y tratado con una silicona, tal como los productos Microtitanium Dioxide MT 600 SAS, Microtitanium Dioxide MT 500 SAS o Microtitanium Dioxide MT 100 SAS de la empresa Tayca,
- 30 - con sílice, alúmina y estearato de aluminio y tratado con una silicona, tal como el producto STT-30-DS de la empresa Titan Kogyo,
- con sílice y tratado con una silicona, tal como el producto UV-Titan X 195 de la empresa Sachtleben Pigments,
- con alúmina y tratado con una silicona, tal como los productos Tipaque TTO-55 (S) de la empresa Ishihara o UV Titan M 262 de la empresa Sachtleben Pigments,
- con trietanolamina, tal como el producto STT-65-S de la empresa Titan Kogyo,
- 35 - con ácido esteárico, tal como el producto Tipaque TTO-55 (C) de la empresa Ishihara,
- con hexametáfosfato de sodio, tal como el producto Microtitanium Dioxide MT 150 W de la empresa Tayca,
- TiO<sub>2</sub> tratado con octiltrimetilsilano, vendido con el nombre comercial T 805 por la empresa Degussa Silices,
- TiO<sub>2</sub> tratado con un polidimetilsiloxano, vendido con el nombre comercial 70250 Cardre UF TiO<sub>2</sub>Si<sub>3</sub> por la empresa Cardre,
- 40 - TiO<sub>2</sub> anatasa/rutilo tratado con un polidimetilhidrosiloxano, vendido con el nombre comercial Microtitanium Dioxide USP Grade Hydrophobic por la empresa Color Techniques.

45 También puede hacerse mención de pigmentos de TiO<sub>2</sub> dopados con al menos un metal de transición tal como hierro, cinc o manganeso y más particularmente manganeso. Preferiblemente, dichos pigmentos dopados están en forma de una dispersión oleosa. El aceite presente en la dispersión oleosa se elige preferiblemente de triglicéridos incluyendo los de ácidos cápricos/caprílicos. La dispersión oleosa de partículas de óxido de titanio también puede

- comprender uno o más dispersantes, por ejemplo, un éster de sorbitano, por ejemplo, isoestearato de sorbitano, o un éster de ácido graso polioxialquilenado de glicerol, por ejemplo, citrato de éter miristílico TRI-PPG-3 y polirricinoleato de poliglicerilo-3. Preferiblemente, la dispersión oleosa de partículas de óxido de titanio comprende al menos un dispersante elegido de ésteres de ácido graso polioxialquilenado de glicerol. Puede hacerse mención más particularmente de la dispersión oleosa de partículas de  $\text{TiO}_2$  dopadas con manganeso en triglicérido de ácido cáprico/caprílico en presencia de citrato de éter miristílico TRI-PPG-3 y polirricinoleato de poliglicerilo-3 y isoestearato de sorbitano que tiene el nombre INCI: dióxido de titanio (y) citrato de éter miristílico TRI-PPG-3 (y) ricinoleato de poliglicerilo-3 (e) isoestearato de sorbitano, por ejemplo, el producto vendido con el nombre comercial Optisol TD50 por la empresa Croda.
- 5
- 10 Los pigmentos de óxido de titanio no recubiertos se venden, por ejemplo, por la empresa Tayca con los nombres comerciales Microtitanium Dioxide MT 500 B o Microtitanium Dioxide MT 600 B, por la empresa Degussa con el nombre P 25, por la empresa Wackher con el nombre óxido de titanio Transparent PW, por la empresa Miyoshi Kasei con el nombre UFTR, por la empresa Tomen con el nombre ITS y por la empresa Tioxide con el nombre Tioveil AQ.
- 15 Los pigmentos de óxido de cinc no recubiertos son, por ejemplo:
- los vendidos con el nombre Z-Cote por la empresa Sunsmart;
  - los vendidos con el nombre Nanox por la empresa Elementis;
  - los vendidos con el nombre Nanogard WCD 2025 por la empresa Nanophase Technologies.
- Los pigmentos de óxido de cinc recubiertos son, por ejemplo:
- 20 - los vendidos con el nombre Zinc Oxide CS-5 por la empresa Toshiba ( $\text{ZnO}$  recubierto con polimetilhidrogenosiloxano);
- los vendidos con el nombre Nanogard Zinc Oxide FN por la empresa Nanophase Technologies (como una dispersión al 40 % en Finsolv TN, benzoato de alquilo  $\text{C}_{12}\text{-C}_{15}$ );
- 25 - los vendidos con el nombre Daitopersion Zn-30 y Daitopersion Zn-50 por la empresa Daito (dispersiones en ciclopolidimetilsiloxano/polidimetilsiloxano oxietilenado, que contiene un 30 % o un 50 % de óxidos de cinc recubiertos con sílice y polimetilhidrogenosiloxano);
- los vendidos con el nombre NFD Ultrafine  $\text{ZnO}$  por la empresa Daikin ( $\text{ZnO}$  recubierto con fosfato de perfluoroalquilo y copolímero basado en perfluoroalquiletilo como una dispersión en ciclopentasiloxano);
- 30 - los vendidos con el nombre SPD-Z1 por la empresa Shin-Etsu ( $\text{ZnO}$  recubierto con polímero acrílico injertado con sílice, dispersado en ciclodimetilsiloxano);
- los vendidos con el nombre Escalol Z100 por la empresa ISP ( $\text{ZnO}$  tratado con alúmina dispersado en una mezcla de metoxicinamato de etilhexilo/copolímero de PVP-hexadeceno/meticona);
  - los vendidos con el nombre Fuji  $\text{ZnO-SMS-10}$  por la empresa Fuji Pigment ( $\text{ZnO}$  recubierto con sílice y polimetilsilsesquioxano);
- 35 - los vendidos con el nombre Nanox Gel TN por la empresa Elementis ( $\text{ZnO}$  dispersado a una concentración de un 55 % en benzoato de alquilo  $\text{C}_{12}\text{-C}_{15}$  con policondensado de ácido hidroxiesteárico).
- Los pigmentos de óxido de cerio no recubiertos pueden ser, por ejemplo, los vendidos con el nombre Colloidal Cerium Oxide por la empresa Rhone-Poulenc.
- 40 Los pigmentos de óxido de hierro no recubiertos se venden, por ejemplo, por la empresa Arnaud con los nombres Nanogard WCD 2002 (FE 45B), Nanogard Iron FE 45 BL AQ, Nanogard FE 45R AQ y Nanogard WCD 2006 (FE 45R) o por la empresa Mitsubishi con el nombre TY-220.
- Los pigmentos de óxido de hierro recubiertos se venden, por ejemplo, por la empresa Arnaud con los nombres Nanogard WCD 2008 (FE 45B FN), Nanogard WCD 2009 (FE 45B 556), Nanogard FE 45 BL 345 y Nanogard FE 45 BL o por la empresa BASF con el nombre Transparent Iron Oxide.
- 45 También puede hacerse mención de mezclas de óxidos metálicos, en particular, de dióxido de titanio y de dióxido de cerio, incluyendo la mezcla de igual peso de dióxido de titanio y dióxido de cerio recubierto con sílice, vendido por la empresa Ikeda con el nombre Sunveil A, y también la mezcla de dióxido de titanio y dióxido de cinc recubierto con alúmina, sílice y sílice, tal como el producto M 261 vendido por la empresa Sachtleben Pigments, o recubierto con alúmina, sílice y glicerol, tal como el producto M 211 vendido por la empresa Sachtleben Pigments.

De acuerdo con la invención, los pigmentos de óxido de titanio recubiertos o no recubiertos son particularmente preferidos.

5 Los agentes de filtración de UV adicionales de acuerdo con la invención están preferiblemente presentes en las composiciones de acuerdo con la invención en un contenido que varía de un 0,1 % a un 45 % en peso y en particular de un 5 % a un 30 % en peso respecto al peso total de la composición.

b) Otros aditivos:

10 Las composiciones de acuerdo con la presente invención también pueden comprender adyuvantes cosméticos convencionales elegidos, en particular, de disolventes orgánicos, espesantes iónicos o no iónicos, suavizantes, humectantes, opacificantes, estabilizantes, emolientes, siliconas, desespumantes, fragancias, agentes conservantes, tensioactivos aniónicos, catiónicos, no iónicos, zwitteriónicos o anfóteros, agentes activos, rellenos, polímeros, gases propulsores, agentes basificantes o acidificantes o cualquier otro ingrediente habitualmente usado en el campo cosmético y/o dermatológico.

15 Puede hacerse mención, entre los disolventes orgánicos, de alcoholes diferentes de monoalcanoles C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> como se define anteriormente y, en particular, polioles C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> de cadena corta, tales como glicerol o dioles, tales como caprilglicol, 1,2-pentanodiol, propanodiol, butanodiol, glicoles y éteres de glicol, tales como etilenglicol, propilenglicol, butilenglicol, dipropilenglicol o dietilenglicol.

20 Puede hacerse mención, como espesantes, de polímeros de carboxivinilo, tales como los Carbopols® (carbómeros) y los Pemulens, tales como Pemulen TR1® y Pemulen TR2® (copolímero de acrilato/acrilato de alquilo C<sub>10</sub>-C<sub>30</sub>); poliacrilamidas, por ejemplo, los copolímeros reticulados vendidos con el nombre Sepigel 305® (nombre CTFA: poliacrilamida/isoparafina C<sub>13-14</sub>/laureth 7) o Simulgel 600 (nombre CTFA: copolímero de acrilamida/acriloldimetil taurato de sodio/isohexadecano/polisorbato 80) por la empresa SEPPIC; polímeros y copolímeros de ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico, opcionalmente reticulados y/o neutralizados, tales como el poli(ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico) vendido por la empresa Hoechst con el nombre comercial Hostacerin AMPS® (nombre CTFA: poliacriloildimetil taurato de amonio) o Simulgel 800®, vendido por la empresa SEPPIC (nombre CTFA: poliacriloildimetil taurato de sodio/polisorbato 80/oleato de sorbitano); copolímeros de ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico y de acrilato de hidroxietilo, tal como Simulgel NS® y Sepinov EMT 10®, vendidos por la empresa SEPPIC; derivados de celulosa, tales como hidroxietilcelulosa; polisacáridos y, en particular, gomas, tales como goma xantana; derivados de silicona solubles en agua o dispersables en agua, tales como siliconas acrílicas, siliconas de poliéter y siliconas catiónicas, y mezclas de los mismos.

30 Entre los agentes acidificantes, ejemplos que pueden mencionarse incluyen ácidos minerales u orgánicos, por ejemplo, ácido clorhídrico, ácido ortofosfórico, ácido sulfúrico, ácidos carboxílicos, por ejemplo, ácido acético, ácido tartárico, ácido cítrico o ácido láctico, y ácidos sulfónicos.

35 Entre los agentes basificantes, ejemplos que pueden mencionarse incluyen amoníaco acuoso, carbonatos de metal alcalino, alcanolaminas, tales como mono-, di- y trietanolaminas y derivados de los mismos, hidróxido de sodio o hidróxido de potasio.

Preferiblemente, la composición cosmética comprende uno o más agentes basificantes seleccionados de alcanolaminas, en particular, trietanolamina e hidróxido de sodio.

En el caso de una emulsión directa, el pH de la composición de acuerdo con la invención en general es entre 3 y 12 aproximadamente, preferiblemente entre 5 y 11 aproximadamente y más particularmente aún de 6 a 8,5.

40 Entre los agentes activos para cuidar materiales de queratina tales como la piel, los labios, el cuero cabelludo, el cabello, las pestañas o las uñas, ejemplos que pueden mencionarse incluyen:

- vitaminas y derivados o precursores de las mismas, en solitario o como mezclas;

- antioxidantes;

- aceptores de radicales libres;

45 - agentes anticontaminantes;

- agentes de autobronceado;

- agentes antiglucación;

- calmantes;

- desodorantes;

- aceites esenciales;
  - inhibidores de la NO-sintasa;
  - agentes para estimular la síntesis de macromoléculas dérmicas o epidérmicas y/o para evitar su degradación;
  - agentes para estimular la proliferación de fibroblastos;
- 5
- agentes para estimular la proliferación de queratinocitos;
  - relajantes musculares,
  - agentes refrescantes;
  - agentes tensores;
  - agentes mateadores;
- 10
- agentes despigmentantes;
  - agentes propigmentantes;
  - agentes queratolíticos;
  - agentes descamantes;
  - humectantes;
- 15
- agentes antiinflamatorios;
  - agentes antimicrobianos;
  - agentes adelgazantes;
  - agentes que actúan sobre el metabolismo energético de las células;
  - repelentes de insectos;
- 20
- sustancia P o antagonistas de CRGP;
  - agentes contra la caída del cabello;
  - agentes antiarrugas;
  - agentes antienvjecimiento.
- 25
- Un experto en la materia seleccionará dicho o dichos agentes activos como una función del efecto deseado sobre la piel, el cabello, las pestañas, las cejas y las uñas.
- Obviamente, un experto en la materia tendrá cuidado de elegir el compuesto o compuestos adicionales opcionales mencionados anteriormente y/o las cantidades de los mismos de modo que las propiedades ventajosas ligadas de forma intrínseca a las composiciones de acuerdo con la invención no se vean afectadas perjudicialmente, o no sustancialmente, por la adición o adiciones previstas.
- 30
- Formas galénicas
- Las composiciones de acuerdo con la invención pueden prepararse de acuerdo con las técnicas que son bien conocidas para los expertos en la materia. En particular pueden estar en forma de una emulsión simple o compleja (O/W, W/O, O/W/O o W/O/W), tal como una crema, una leche o un gel cremoso.
- 35
- También pueden estar en forma anhidra, por ejemplo, en forma de un aceite. La expresión "composición anhidra" significa una composición que contiene menos de un 1 % en peso de agua, o incluso menos de un 0,5 % de agua, y especialmente está libre de agua, no estando el agua añadido durante la preparación de la composición, sino correspondiendo al agua residual proporcionada por los ingredientes mezclados. Opcionalmente pueden envasarse en forma de aerosol y pueden estar en forma de una mousse o una suspensión en gas.
- 40
- En el caso de composiciones en forma de emulsiones de aceite en agua o agua en aceite, los procesos de emulsión que pueden usarse son del tipo de palas o hélice, rotor-estator y HPH.

Para obtener emulsiones estables con un bajo contenido de polímero (relación de aceite/polímero > 25), es posible preparar la dispersión en fase concentrada y después diluir la dispersión con el resto de la fase acuosa.

También es posible, por medio de un HPH (entre 50 y 800 bar), obtener dispersiones estables con tamaños de gota que pueden ser tan bajos como de 100 nm.

- 5 Las emulsiones en general comprenden al menos un emulsionante elegido de emulsionantes anfóteros, aniónicos, catiónicos y no iónicos, usados en solitario o como una mezcla. Los emulsionantes se eligen apropiadamente de acuerdo con la emulsión a obtener (W/O u O/W).

Las composiciones de acuerdo con la invención están preferiblemente en forma de una emulsión de aceite en agua o agua en aceite. Los tensioactivos emulsionantes se eligen apropiadamente de acuerdo con la emulsión a obtener.

- 10 Se dan ejemplos no limitantes de tensioactivos emulsionantes W/O adecuados para emulsiones de agua en aceite en particular en la publicación titulada *McCutcheon's Emulsifiers & Detergents*, 1998, edición internacional, MC Publishing Company, en el capítulo titulado HLB Index.

- 15 Ejemplos de tensioactivos emulsionantes W/O que pueden mencionarse incluyen ésteres o éteres alquílicos de sorbitano, de glicerol, de poliol o de azúcares; tensioactivos de silicona, por ejemplo, copolios de dimeticona, tal como la mezcla de ciclometicona y de copoliol de dimeticona, vendida con el nombre DC 5225 C® por la empresa Dow Corning, y copolios de alquildimeticona tal como el copoliol de laurildimeticona vendido con el nombre Dow Corning 5200 Formulation Aid por la empresa Dow Corning; copoliol de cetildimeticona, tal como el producto vendido con el nombre Abil EM 90R® por la empresa Goldschmidt, y la mezcla de copoliol de cetildimeticona, de isoestearato de poliglicerilo (4 mol) y de laurato de hexilo, vendida con el nombre Abil WE 09® por la empresa Goldschmidt. También es posible añadir al mismo uno o más coemulsionantes, que pueden elegirse ventajosamente del grupo que consiste en ésteres alquílicos de poliol.
- 20

También puede hacerse mención de tensioactivos emulsionantes que no son de silicona, en particular, ésteres o éteres alquílicos de sorbitano, de glicerol, de poliol o de azúcares.

- 25 Los ésteres alquílicos de poliol que pueden mencionarse especialmente incluyen ésteres de polietilenglicol, por ejemplo, dipoliolhidroxiestearato de PEG-30, tal como el producto vendido con el nombre Arlachel P135® por la empresa ICI.

- 30 Ejemplos de ésteres de glicerol y/o sorbitano que pueden mencionarse incluyen isoestearato de poliglicerilo, tal como el producto vendido con el nombre Isolan GI 34® por la empresa Goldschmidt; isoestearato de sorbitano, tal como el producto vendido con el nombre Arlachel 987® por la empresa ICI; isoestearato de glicerilo de sorbitano, tal como el producto vendido con el nombre Arlachel 986® por la empresa ICI, y mezclas de los mismos.

- 35 Para las emulsiones O/W, ejemplos de tensioactivos emulsionantes no iónicos que pueden mencionarse incluyen ésteres polioialquilenados (más particularmente polioxietilenados y/o polioxipropilenados) de ácidos grasos y de glicerol; ésteres oxialquilenados de ácidos grasos y de sorbitano; ésteres polioialquilenados (en particular polioxietilenados y/o polioxipropilenados) de ácidos grasos, opcionalmente en combinación con un éster de ácido graso y de glicerol, tal como la mezcla de estearato de PEG-100/estearato de glicerilo vendida, por ejemplo, por la empresa ICI con el nombre Arlachel 165; éteres oxialquilenados (oxietilenados y/u oxipropilenados) de alcoholes grasos; ésteres de azúcares, tales como estearato de sacarosa; o éteres de alcohol graso y de azúcar, en particular poliglucósidos de alquilo (APG), tal como glucósido de decilo y glucósido de laurilo, vendidos, por ejemplo, por la empresa Henkel con los nombres respectivos Plantaren 2000® y Plantaren 1200®, glucósido de cetioestearilo, opcionalmente como una mezcla con alcohol cetioestearílico, vendida, por ejemplo, con el nombre Montanov 68® por la empresa SEPPIC, con el nombre Tegocare CG90® por la empresa Goldschmidt y con el nombre Emulgade KE3302® por la empresa Henkel, y glucósido de araquidilo, por ejemplo, en forma de la mezcla de alcoholes araquidílico y behenílico y de glucósido de araquidilo vendida con el nombre Montanov 202® por la empresa SEPPIC. De acuerdo con una realización particular de la invención, la mezcla del poliglucósido de alquilo como se define anteriormente con el alcohol graso correspondiente puede estar en forma de una composición autoemulsionante, por ejemplo, como se describe en el documento WO-A-92/06778.
- 40
- 45

De acuerdo con una forma particularmente preferida, las composiciones están en la forma de aceite en agua.

- 50 Cuando es una emulsión, la fase acuosa de esta emulsión puede comprender una dispersión vesicular no iónica preparada de acuerdo con procesos conocidos (Bangham, Standish y Watkins, J. Mol. Biol., 13, 238 (1965), documentos FR 2 315 991 y FR 2 416 008).

Las composiciones de acuerdo con la invención encuentran su aplicación en un gran número de tratamientos, especialmente tratamientos cosméticos, de la piel, los labios y el cabello, incluyendo el cuero cabelludo, especialmente para proteger y/o cuidar la piel, los labios y/o el cabello, y/o para maquillar la piel y/o los labios.

Otro objeto de la presente invención consiste en el uso de las composiciones de acuerdo con la invención como se define anteriormente para la fabricación de productos para el tratamiento cosmético de la piel, los labios, las uñas, el cabello, las pestañas, las cejas y/o el cuero cabelludo, especialmente productos de cuidado, productos de protección solar y productos de maquillaje.

- 5 Las composiciones cosméticas de acuerdo con la invención pueden usarse, por ejemplo, como productos de maquillaje.

Otro objeto de la presente invención consiste en un proceso cosmético no terapéutico para cuidar y/o maquillar un material de queratina, que consiste en aplicar a la superficie de dicho material de queratina al menos una composición de acuerdo con la invención como se define anteriormente.

- 10 Las composiciones cosméticas de acuerdo con la invención pueden usarse, por ejemplo, como productos de cuidado y/o productos de protección solar para la cara y/o el cuerpo con una consistencia líquida a semilíquida, tales como leches, cremas más o menos suaves, geles cremosos o pastas. Opcionalmente pueden envasarse en forma de aerosol y pueden estar en forma de una mousse o una suspensión en gas.

- 15 Las composiciones de acuerdo con la invención en forma de lociones fluidas vaporizables de acuerdo con la invención se aplican a la piel o el cabello en forma de partículas finas por medio de dispositivos de presurización. Los dispositivos de acuerdo con la invención son bien conocidos para los expertos en la materia y comprenden bombas que no son de aerosol o "atomizadores", recipientes de aerosol que comprenden un gas propulsor y bombas de aerosol que usan aire comprimido como gas propulsor. Estos dispositivos se describen en las patentes US 4 077 441 y US 4 850 517.

- 20 Las composiciones envasadas en forma de aerosol de acuerdo con la invención en general contienen gases propulsores convencionales, por ejemplo, compuestos hidrofluoro, diclorodifluorometano, difluoroetano, éter dimetilico, isobutano, n-butano, propano o triclorofluorometano. Están presentes preferiblemente en cantidades que varían de un 15 % a un 50 % en peso respecto al peso total de la composición.

Ensamblaje

- 25 De acuerdo con otro aspecto, la invención también se refiere a un ensamblaje cosmético, que comprende:

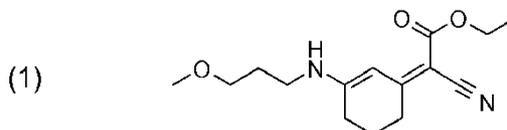
- i) un recipiente que delimita uno o más compartimentos, estando dicho recipiente cerrado por un miembro de cierre y opcionalmente que no es estanco; y
- ii) una composición de maquillaje y/o cuidado de acuerdo con la invención colocada dentro de dicho o dichos compartimentos.

- 30 El recipiente pues estar, por ejemplo, en forma de un tarro o una caja.

El miembro de cierre puede estar en forma de una tapa que comprende una cubierta montada para que pueda moverse por traslado o girando respecto al recipiente que aloja dicha o dichas composiciones de maquillaje y/o cuidado.

- 35 Los ejemplos que siguen sirven para ilustrar la invención, sin embargo, sin ser de naturaleza limitante. En estos ejemplos, las cantidades de los ingredientes de la composición se dan como porcentajes ponderales respecto al peso total de la composición.

**Ejemplo A1: Preparación de compuesto (1)**



- 40 Se alquilaron 122,23 g de 3-[(3-metoxipropil)amino]-2-ciclohexen-1-ona con sulfato de dimetilo o, como alternativa, con sulfato de dietilo y se trataron con 75,45 g de cianoacetato de etilo en proporciones aproximadamente equimolares en presencia de una base y opcionalmente de un disolvente.

Se usaron las siguientes combinaciones de base/disolvente:

Ejemplo	Base	Disolvente
Ejemplo A1.1	DBU (1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno)	dimetilacetamida
Ejemplo A1.2	triethylamina	isopropanol

Ejemplo A1.3	3-metoxipropilamina	isopropanol
Ejemplo A1.4	3-metoxipropilamina	alcohol terc-amílico
Ejemplo A1.5	3-metoxipropilamina	tolueno
Ejemplo A1.6	3-metoxipropilamina	dimetilformamida
Ejemplo A1.7	3-metoxipropilamina	sin disolvente
Ejemplo A1.8	N-morfolina	isopropanol

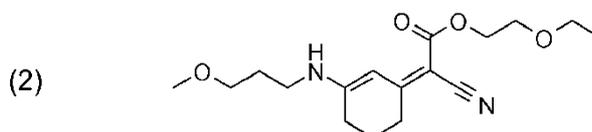
La finalización de la reacción de alquilación se controló, por ejemplo, mediante métodos tales como CCF, CG o HPLC.

Se obtuvieron 162,30 g de compuesto (14) en forma de un aceite pardo.

5 Después de la cristalización, el producto se obtuvo en forma de cristales amarillentos.

Punto de fusión: 92,7 °C

#### Ejemplo A2: Preparación de compuesto (2)

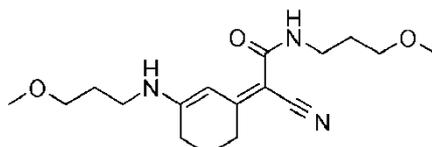


10 Se alquilaron 148,4 g de 3-[(3-metoxipropil)amino]-2-ciclohexen-1-ona con sulfato de dimetilo o, como alternativa, con sulfato de dietilo y se trataron con 130,00 g de cianoacetato de 2-etoxietilo en presencia de una base orgánica y un disolvente.

Se usaron las siguientes combinaciones de base/disolvente:

Ejemplo	Base	Disolvente
Ejemplo A2.1	DBU (1.8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno)	dimetilacetamida
Ejemplo A2.2	triethylamina	isopropanol
Ejemplo A2.3	3-metoxipropilamina	isopropanol
Ejemplo A2.4	N-metilmorfolina	alcohol terc-amílico
Ejemplo A2.5	3-metoxipropilamina	tolueno
Ejemplo A2.6	3-metoxipropilamina	dimetilformamida
Ejemplo A2.7	3-metoxipropilamina	Sin disolvente

15 **Ejemplo A3 (fuera de la invención): Preparación del compuesto (2Z)-2-ciano-N-(3-metoxipropil)-2-{3-[(3-metoxipropil)amino]ciclohex-2-en-1-ilideno}etanamida descrito en la solicitud de patente no publicada PCT/EP 2012/064 195**



20 Se alquilaron 101,00 g de 3-[(3-metoxipropil)amino]-2-ciclohexen-1-ona con sulfato de dimetilo o, como alternativa, con sulfato de dietilo y se trataron con 86,00 g de 2-ciano-N-(3-metoxipropil)acetamida en proporciones aproximadamente equimolares en presencia de una base y opcionalmente de un disolvente.

Se usaron las siguientes combinaciones de base/disolvente:

Ejemplo	Base	Disolvente
Ejemplo A3.1	DBU (1.8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-eno)	dimetilacetamida
Ejemplo A3.2	trietilamina	isopropanol
Ejemplo A3.3	3-metoxipropilamina	isopropanol
Ejemplo A3.4	3-metoxipropilamina	alcohol terc-amílico
Ejemplo A3.5	3-metoxipropilamina	tolueno
Ejemplo A3.6	3-metoxipropilamina	dimetilformamida
Ejemplo A3.7	3-metoxipropilamina	sin disolvente

El producto en bruto (2Z)-2-ciano-N-(3-metoxipropil)-2-{3-[(3-metoxipropil)amino]ciclohex-2-en-1-ilideno}etanamida se obtuvo en forma de un aceite pardo oscuro.

- 5 Después de cromatografía sobre una columna de gel de sílice (eluyente: 99/1 tolueno/metanol), se obtuvieron 81,8 g de producto en forma de cristales amarillentos.

Punto de fusión: 84,7-85,3 °C.

#### Ejemplos de formulación 1 a 8

- 10 El compuesto (2Z)-ciano{3-[(3-metoxipropil)amino]ciclohex-2-en-1-ilideno}etanoato de 2-etoxietilo (2) de la invención se comparó con:

- el compuesto (2Z)-2-ciano-N-(3-metoxipropil)-2-{3-[(3-metoxipropil)amino]ciclohex-2-en-1-ilideno}etanamida de acuerdo con el ejemplo A3 (fuera de la invención);
- el compuesto octil-5-N,N-dietilamino-2-fenilsulfonil-2,4-pentadienoato (fuera de la invención);
- el compuesto de merocianina MC11 divulgado en la solicitud WO 2008/090066 (fuera de la invención).

- 15 Se prepararon las formulaciones 1 a 3 a continuación; se construyeron de modo que la suma de los contenidos de aceite y de agentes de filtración de UV liposolubles permanezca constante. El contenido de agentes de filtración se ajustó para asegurar el mismo nivel de filtración de UVB y también el mismo SPF *in vitro*, y también el mismo perfil de absorbancia entre 290 y 340 nm. Para cada una de las formulaciones, se midió el SPF, el índice de UVA<sub>PPD</sub> y la absorbancia después de 24 horas a temperatura ambiente. Las cantidades se expresan como porcentajes ponderales respecto al peso total de la composición.
- 20

Fase	Ingredientes	Formulación 1 (fuera de la invención)	Formulación 2 (fuera de la invención)	Formulación 3 (invención)
A	Agua	c.s. 100	c.s. 100	c.s. 100
	Glicerina	6	6	6
	EDTA de disodio	0,1	0,1	0,1
	Trietanolamina	0,45	0,45	0,45
	Cetil fosfato de potasio (Amphisol K®)	1	1	1
B	Benzoato de 2-etilfenilo (X-Tend226®)	24,4	23,7	23,4
	2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)benzoato de n-hexilo (Uvinul A + ®)	4	4	4,3
	5-N,N-dietilamino-2-fenilsulfonil-2,4-pentadienoato de octilo	1,6	-	-

	(2Z)-2-ciano-N-(3-metoxipropil)-2-{3-[(3-metoxipropil)amino]ciclohex-2-en-1-ilideno}etanamida	-	2,3	-
	Compuesto (2)	-	-	2,3
	Ácido esteárico	1,5	1,5	1,5
	Estearato de glicerilo (y) estearato de PEG-100 (Arlacel 165)	1,5	1,5	1,5
	Dimeticona	0,5	0,5	0,5
	Conservantes	1,28	1,28	1,28
C	Isohexadecano	2	2	2
	Goma xantana	0,1	0,1	0,1
	Polímero cruzado de acrilatos/alquil C10-30 acrilato (Pemulen TR1®)	0,25	0,25	0,25
D	Trietanolamina	0,25	0,25	0,25
E	Alcohol	2	2	2
<b>SPF <i>in vitro</i> (t<sub>24h</sub>)</b>		2,4 ± 0,2	2,4 ± 0,1	2,4 ± 0,1
<b>UVAPPD <i>in vitro</i> (t<sub>24h</sub>)</b>		11,0 ± 1,0	11,5 ± 2,0	11,6 ± 2,0

5

Se prepararon las formulaciones 4 a 8 a continuación. El contenido de los filtros fue constante para comparar el rendimiento del compuesto (2) de acuerdo con la invención con el del compuesto (2Z)-2-ciano-N-(3-metoxipropil)-2-{3-[(3-metoxipropil)amino]ciclohex-2-en-1-ilideno}etanamida de acuerdo con el ejemplo A3 (fuera de la invención) y el del compuesto MC11 divulgado en la solicitud WO 2008/090066 (fuera de la invención) al mismo contenido. Para algunas de estas formulaciones, se midió el SPF, el índice de UVA<sub>PPD</sub> y la absorbancia 24 horas después de la formulación. Las cantidades se expresan como porcentajes ponderales respecto al peso total de la composición.

Fase	Ingredientes	Formulación 4 (fuera de la invención)	Formulación 5 (invención)
A	Agua	c.s.p 100	c.s.p 100
	Glicerina	5	5
	EDTA de disodio	0,1	0,1
	Trietanolamina	0,45	0,45
	Cetil fosfato de potasio (Amphisol K®)	1	1
B	Sarcosinato de isopropil lauroilo (Eldew SL-205®)	30	30
	(2Z)-2-ciano-N-(3-metoxipropil)-2-{3-[(3-metoxipropil)amino]ciclohex-2-en-1-ilideno}etanamida	2	-
	Compuesto (2)	-	2
	2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)benzoato de n-hexilo (Uvinul A + ®)	3	3

ES 2 727 132 T3

	Ácido esteárico	1,5	1,5
	Estearato de glicerilo (y) estearato de PEG-100 (Arlacel 165®)	2,5	2,5
	Dimeticona	0,5	0,5
	Alcohol cetílico	0,5	0,5
	Alcohol cetearílico (y) glucósido de cetearilo (Montanov 68®)	2	2
	Conservantes	1	1
C	Isohexadecano	1	1
	Goma xantana	0,2	0,2
	Polímero cruzado de acrilatos/alquil C10-C30 acrilato (Pemulen TR1®)	0,2	0,2
D	Trietanolamina	0,2	0,2
<b>SPF <i>in vitro</i> (t<sub>24h</sub>)</b>		2,3 ± 0,1	2,3 ± 0,1
<b>UVA PPD <i>in vitro</i> (t<sub>24h</sub>)</b>		23,6 ± 7,1	22,8 ± 1,6

Fase	Ingredientes	Formulación 5 (invención)	Formulación 6 (fuera de la invención)	Formulación 7 (fuera de la invención)	Formulación 8 (fuera de la invención)
A	Agua	c.s.p 100	c.s.p 100	c.s.p 100	c.s.p 100
	Glicerina	5	5	5	5
	EDTA de disodio	0,1	0,1	0,1	0,1
	Trietanolamina	0,45	0,45	0,45	0,45
	Cetil fosfato de potasio (Amphisol K®)	1	1	1	1
B	Sarcosinato de isopropil lauroilo (Eldew SL-205®)	30	30	30	30
	Compuesto (2)	2	-	2	-
	MC11 del documento WO 2008/090066	-	2	-	2
	2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)benzoato de n-hexilo (Uvinul A+®)	3	3	-	-
	Ácido esteárico	1,5	1,5	1,5	1,5
	Estearato de glicerilo (y) estearato de PEG-100 (Arlacel 165®)	2,5	2,5	2,5	2,5
	Dimeticona	0,5	0,5	0,5	0,5
	Alcohol cetílico	0,5	0,5	0,5	0,5
	Alcohol cetearílico (y)	2	2	2	2

	glucósido de cetearilo (Montanov 68®)				
	Conservantes	1	1	1	1
C	Isohexadecano	1	1	1	1
	Goma xantana	0,2	0,2	0,2	0,2
	Polímero cruzado de acrilatos/aquil C10-C30 acrilato (Pemulen TR1®)	0,2	0,2	0,2	0,2
D	Trietanolamina	0,2	0,2	0,2	0,2

Método de preparación de emulsión:

- 5 La fase acuosa A y la fase oleosa B se prepararon mezclando los materiales de partida con agitación mecánica a 80 °C. Una vez que la disolución acuosa A y la disolución oleosa B estuvieron macroscópicamente homogéneas, la emulsión se preparó introduciendo la fase B en la fase A con agitación usando un homogeneizador de rotor-estator con una velocidad de agitación de 4500 rpm durante 20 minutos. Las fases C y después D entonces se añadieron sucesivamente, con agitación continuada. La emulsión finalmente se enfrió hasta temperatura ambiente antes de añadir la fase E, cuando existe. La emulsión final se caracterizó por gotas entre 1 µm y 20 µm de tamaño.

Protocolo *in vitro* para evaluar la eficacia de filtración

- 10 El factor de protección solar (SPF) se determinó de acuerdo con el método *in vitro* descrito por B.L. Diffey en J. Soc. Cosmet. Chem. 40, 127-133 (1989). Las mediciones se realizaron usando un espectrofotómetro UV-1000S de la empresa Labsphere. El valor de "protección factor (SPF) *in vitro* estático" se extrae. Cada composición se aplica a una placa áspera de PMMA en forma de un depósito uniforme y liso en una proporción de 1 mg/cm<sup>2</sup>.

- 15 Las mediciones del índice de UVAPPD *in vitro* se tomaron en las mismas condiciones usando un espectrofotómetro UV-1000S de la empresa Labsphere. El valor de "índice de UV-APPD (espectro de acción que oscurece el pigmento persistente)" se extrae. Cada composición se aplicó a una placa áspera de PMMA, en forma de un depósito homogéneo y liso a una tasa de 1 mg/cm<sup>2</sup>.

Protocolo para evaluar los espectros de absorbancia de las formulaciones

- 20 Los espectros de absorbancia de las formulaciones se extrajeron de los datos de mAF como una función de la longitud de onda generada durante la medición de SPF *in vitro* y la medición del índice de UVAPPD *in vitro* 24 horas después de la formulación. Los valores de mAF entonces se convirtieron en valores de absorbancia de acuerdo con: Abs = log(mAF).

Absorbancia de las formulaciones medida 24 horas después de la formulación a temperatura ambiente

Absorbancia	Formulación 1 (fuera de la invención)	Formulación 2 (fuera de la invención)	Formulación 3 (invención)
Absorbancia a 290 nm después de 24 horas	0,36 ± 0,04	0,32 ± 0,03	0,33 ± 0,02
Absorbancia a 320 nm después de 24 horas	0,49 ± 0,03	0,48 ± 0,03	0,48 ± 0,03
Absorbancia a 400 nm después de 24 horas	0,27 ± 0,02	0,70 ± 0,04	0,80 ± 0,04

Absorbancia	Formulación 4 (fuera de la invención)	Formulación 5 (invención)
Absorbancia a 290 nm después de 24 horas	0,21 ± 0,02	0,20 ± 0,01
Absorbancia a 320 nm después de 24 horas	0,54 ± 0,02	0,51 ± 0,01
Absorbancia a 400 nm después de 24 horas	0,71 ± 0,01	0,87 ± 0,01

5 Los valores de absorbancia a 400 nm medidos 24 horas después de la formulación mostraron que para el mismo SPF *in vitro*, mismo índice de UVA PPD *in vitro*, las formulaciones 1 y 2 (fuera de la invención) son menos eficaces que la formulación 3 de acuerdo con la invención y que la formulación 4 (fuera de la invención) es menos eficaz que la formulación 5 de acuerdo con la invención en vista de la filtración de radiaciones UVA.

Protocolo para evaluar el color de las formulaciones

10 El color de las formulaciones se evaluó después de la preparación de películas delgadas en mapa de contraste. Las formulaciones se depositaron dentro de un círculo de 2,2 cm de diámetro y se planearon para obtener grosores de depósito reproducible. Las medidas colorimétricas entonces se hicieron por medio de un espectrocolorímetro Minolta CM2600D en dos puntos de la película. Esta operación se reproduce dos veces reproduce, que da lugar a 4 valores experimentales por formulación.

Los resultados se expresan en el sistema (L\*, tiene \*, b\*) en que L\* representa la luminancia, a\* representa el eje rojo-verde (-a\* = verde, +a\* = rojo) y b\* representa el eje amarillo-azul (-b\* azul, +b\* amarillo). De modo que a\* y b\* expresan el tono del compuesto.

15 La diferencia de color ΔE\* se calculó para las variaciones ΔL\*, Δa\* y Δb\* entre el compuesto (2) y el compuesto MC11 con la siguiente ecuación:

$$(\Delta E^*)^2 = (\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2$$

ΔL\* = L\* formulación con compuesto MC11 - L\* formulación con compuesto (2)

Δa\* = a\* formulación con compuesto MC11 - a\* formulación con compuesto (2)

20 Δb\* = b\* formulación con compuesto MC11 - b\* formulación con compuesto (2)

Se considerar que la diferencia de color entre los dos compuestos es significativa si ΔE\* > 2.

Medidas colorimétricas en las formulaciones 5 a 8

	Formulación 5 (invención)	Formulación 6 (fuera de la invención)	Formulación 7 (fuera de la invención)	Formulación 8 (fuera de la invención)
L*	93,3 ± 0,6	92,8 ± 0,7	93,1 ± 0,6	93,0 ± 0,6
a*	-5,8 ± 0,2	-6,4 ± 0,1	-5,08 ± 0,03	-6,40 ± 0,05
Δa*	-0,7		-1,32	
b*	13,7 ± 0,3	17,2 ± 0,3	12,0 ± 0,2	15,8 ± 0,2
Δb*	3,5		3,8	
ΔE*	3,6		4,0	

25 Los resultados de colorimetría en los ejemplos 5 a 8 muestran que la formulación 5 con el compuesto (2) es significativamente menor amarillo que las formulaciones equivalentes 6,7 y 8 con el compuesto MC11 de la solicitud WO 2008/ 090066.

**Ejemplos de formulación 9 a 11**

El compuesto (2Z)-ciano{3-[(3-metoxipropil)amino]ciclohex-2-en-1-ilideno}etanoato de 2-etoxietilo (2) de la invención se comparó con:

- 5 - el compuesto (2Z)-2-ciano-N-(3-metoxipropil)-2-{3-[(3-metoxipropil)amino]ciclohex-2-en-1-ilideno}etanamida de acuerdo con el ejemplo A3 (fuera de la invención)
- el compuesto octil-5-N,N-dietilamino-2-fenilsulfonil-2,4-pentadienoato (fuera de la invención)

10 Se prepararon las formulaciones 9 a 11 a continuación; se construyeron de modo que la suma de los contenidos de aceite y de agentes de filtración de UV liposolubles permaneciera constante. El contenido de los agentes de filtración se ajustó para asegurar el mismo nivel de filtración de UVB y también el mismo SPF *in vitro*, y también el mismo perfil de absorbancia entre 290 y 340 nm. Para cada una de las formulaciones, se midieron el SPF, el índice de UVA<sub>PPD</sub> y la absorbancia después de 24 horas a temperatura ambiente. Las cantidades se expresan como porcentajes ponderales respecto al peso total de la composición.

Fase	Ingredientes	Formulación 9 (fuera de la invención)	Formulación 10 (fuera de la invención)	Formulación 11 (invención)
A	Agua	c.s. 100	c.s. 100	c.s. 100
	Glicerol	6	6	6
	EDTA de disodio	0,1	0,1	0,1
	Trietanolamina	c.s. pH 8,5	c.s. pH 8,5	c.s. pH 8,5
	Cetil fosfato de potasio (Amphisol K®)	1	1	1
	Ácido tereftalilidendialcanforsulfónico (Mexoryl SX® como un porcentaje de material activo)	5,3	5,3	5,5
B	Benzoato de 2-etilfenilo (X-Tend 226®)	24,4	23,7	23,4
	5-N,N-dietilamino-2-fenilsulfonil-2,4-pentadienoato de octilo	1,4	-	-
	(2Z)-2-ciano-N-(3-metoxipropil)-2-{3-[(3-metoxipropil)amino]ciclohex-2-en-1-ilideno}etanamida	-	1,9	-
	Compuesto (2)	-	-	2,3
	Ácido esteárico	1,5	1,5	1,5
	Estearato de glicerilo (y) estearato de PEG-100 (Arlacel 165)	1,5	1,5	1,5
	Dimeticona	0,5	0,5	0,5
Agentes conservantes	1,28	1,28	1,28	
C	Isohexadecano	2	2	2
	Goma xantana	0,1	0,1	0,1
	Polímero cruzado de acrilatos/aquil C10-C30 acrilato (Pemulen TR1®)	0,25	0,25	0,25
D	Trietanolamina	0,25	0,25	0,25

E	Alcohol	2	2	2
SPF <i>in vitro</i> (t <sub>24h</sub> )		4,4 ± 0,4	6,1 ± 1,1	4,9 ± 0,3
UVAPPD <i>in vitro</i> (t <sub>24h</sub> )		11,4 ± 1,2	14,2 ± 4,0	11,3 ± 0,8
SPF <i>in vitro</i> (t <sub>5d</sub> a 60 °C)		-	4,6 ± 0,1	4,9 ± 0,3
UVAPPD <i>in vitro</i> (t <sub>5d</sub> a 60 °C)		-	9,0 ± 0,2	11,2 ± 0,9

Las emulsiones 9 a 11 se prepararon de acuerdo con el mismo modo de preparación que para los ejemplos 1 a 8.

Los valores de SPF *in vitro* y de índice de UVA<sub>PPD</sub> se midieron en las mismas condiciones indicadas previamente.

Protocolo para evaluar los espectros de absorbancia de las formulaciones

- 5 Los espectros de absorbancia de las formulaciones se extrajeron de los datos de mAF como una función de la longitud de onda generada durante la medición de SPF *in vitro* y la medición de PPD *in vitro*. Los valores de mAF entonces se convirtieron en valores de absorbancia de acuerdo con: Abs = log(mAF).

Absorbancia de las formulaciones medida después de 24 horas

Absorbancia	Formulación 9 (fuera de la invención)	Formulación 10 (fuera de la invención)	Formulación 11 (invención)
Absorbancia a 320 nm después de 24 horas	0,70 ± 0,05	0,91 ± 0,11	0,81 ± 0,03
Absorbancia a 360 nm después de 24 horas	1,23 ± 0,05	1,19 ± 0,11	1,10 ± 0,03
Absorbancia a 400 nm después de 24 horas	0,19 ± 0,01	0,81 ± 0,03	0,82 ± 0,02

- 10 Absorbancia de las formulaciones medida después de 10 días a 60 °C

Absorbancia	Formulación 10 (fuera de la invención)	Formulación 11 (invención)
Absorbancia a 320 nm después de 10 días a 60 °C	0,78 ± 0,03	0,80 ± 0,03
Absorbancia a 360 nm después de 10 días a 60 °C	0,99 ± 0,01	1,10 ± 0,03
Absorbancia a 400 nm después de 10 días a 60 °C	0,60 ± 0,02	<b>0,82 ± 0,02</b>

#### Conclusiones

- 15 Los valores de absorbancia a 400 nm medidos 24 horas después de la formulación muestran que para el mismo valor de SPF *in vitro* y el mismo índice de UVA<sub>PPD</sub> *in vitro*, la formulación 9 (fuera de la invención) es menos eficaz que la formulación 11 de la invención en términos de filtración de UVA. Los valores de absorbancia a 400 nm medidos después de 10 días de almacenamiento a 60 °C muestran que para el mismo valor de SPF *in vitro* y el mismo índice de UVA<sub>PPD</sub>, la formulación 10 (fuera de la invención) es menos eficaz que la formulación 11 de la invención en términos de filtración de UVA.

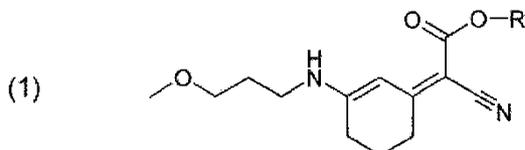
REIVINDICACIONES

1. Composición cosmética o dermatológica que comprende, en un soporte fisiológicamente aceptable:

a) al menos una fase oleosa y

b) al menos un compuesto de merocianina correspondiente a la fórmula (1) a continuación, y también sus formas isoméricas geométricas E/E o E/Z:

5



en que:

R es un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub>, un grupo alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>22</sub>, un grupo alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>22</sub>, un grupo cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>22</sub> o un grupo cicloalquenilo C<sub>3</sub>-C<sub>22</sub>, estando dichos grupos posiblemente interrumpidos con uno o más O, y

10

c) al menos un agente de filtración de UVA elegido de:

(i) un compuesto de 2-hidroxibenzofenona aminosustituida y/o

(ii) un agente de filtración de UVA orgánico hidrófilo, y

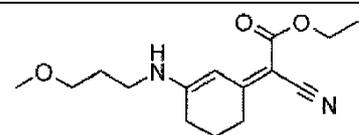
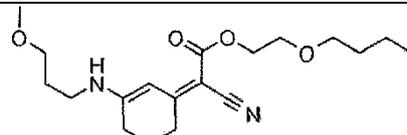
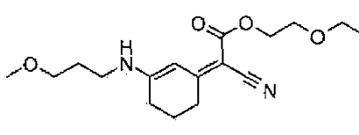
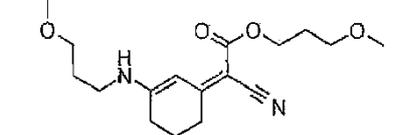
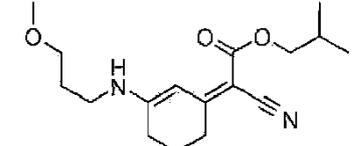
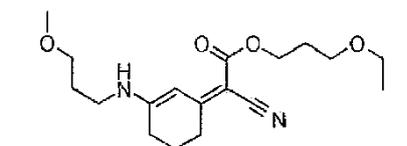
estando presente dicho agente de filtración de UVA orgánico hidrófilo en una cantidad de aproximadamente un 0,6 % a un 15 % en peso respecto al peso total de la composición.

15

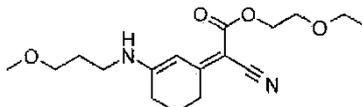
2. Composición de acuerdo con la reivindicación 1, en que el o los compuestos de merocianina de fórmula (1) se eligen de aquellos en que:

R es un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub>, que puede estar interrumpido con uno o más O.

3. Composición de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en que el o los compuestos de merocianina de fórmula (1) se eligen de los siguientes compuestos, y también sus formas isoméricas geométricas E/E o E/Z:

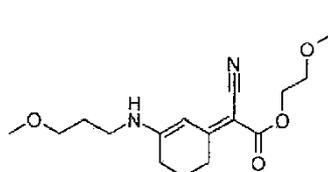
<p>1</p>  <p>(2Z)-ciano{3-[(3-metoxipropil)amino]ciclohex-2-en-1-ilideno}etanoato de etilo</p>	<p>4</p>  <p>(2Z)-ciano{3-[(3-metoxipropil)amino]ciclohex-2-en-1-ilideno}etanoato de 2-butoxietilo</p>
<p>2</p>  <p>(2Z)-ciano{3-[(3-metoxipropil)amino]ciclohex-2-en-1-ilideno}etanoato de 2-etoxietilo</p>	<p>5</p>  <p>(2Z)-ciano{3-[(3-metoxipropil)amino]ciclohex-2-en-1-ilideno}etanoato de 3-metoxipropilo</p>
<p>3</p>  <p>(2Z)-ciano{3-[(3-metoxipropil)amino]ciclohex-2-en-1-ilideno}etanoato de 2-metilpropilo</p>	<p>6</p>  <p>(2Z)-ciano{3-[(3-metoxipropil)amino]ciclohex-2-en-1-ilideno}etanoato de 3-etoxipropilo</p>

4. Composición de acuerdo con la reivindicación 3, en que el compuesto de merocianina es (2Z)-ciano{3-[(3-metoxipropil)amino]ciclohex-2-en-1-ilideno}etanoato de 2-etoxietilo (2) en su configuración geométrica E/Z que tiene la siguiente estructura:



5

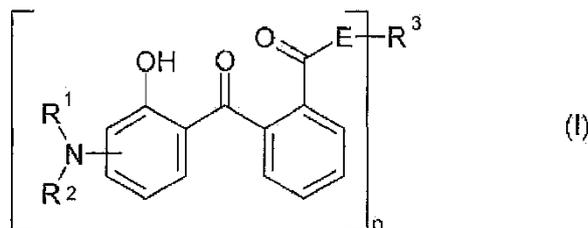
y/o en su configuración geométrica E/E que tiene la siguiente estructura:



10

5. Composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en que el o los compuestos de merocianina de fórmula (1) están presentes en una concentración que varía de un 0,1 % a un 10 % en peso y preferentemente de un 0,2 % a un 5 % en peso respecto al peso total de la composición.

6. Composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en que el o los compuestos de 2-hidroxibenzofenona aminosustituída corresponden a la fórmula (I) a continuación:



en que:

15

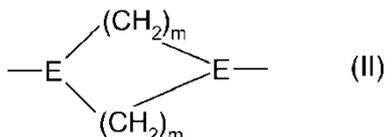
$R^1$  y  $R^2$ , que pueden ser iguales o diferentes, indican un radical alquilo  $C_1-C_{20}$ , un radical alquenilo  $C_2-C_{20}$ , un radical cicloalquilo  $C_3-C_{10}$  o un radical cicloalquenilo  $C_3-C_{10}$  o forman, con el átomo de nitrógeno al que están unidos, un anillo de 5 o 6 miembros;

$n$  es un número que varía de 1 a 4;

20

cuando  $n = 1$ ,  $R^3$  indica un radical alquilo  $C_1-C_{20}$ , un radical alquenilo  $C_1-C_{20}$ , un radical hidroxialquilo  $C_1-C_5$ , un radical ciclohexilo  $C_6-C_{12}$ , un fenilo que puede estar sustituido con O, N o S, un radical aminocarbonilo o un radical alquilcarbonilo  $C_1-C_5$ ;

cuando  $n = 2$ ,  $R^3$  indica un dirradical alquilo, un dirradical cicloalquilo, un dirradical alquenilo o un dirradical arilo o  $R^3$  con E forman un dirradical de fórmula (II):



25

siendo  $m$  un número que varía de 1 a 3;

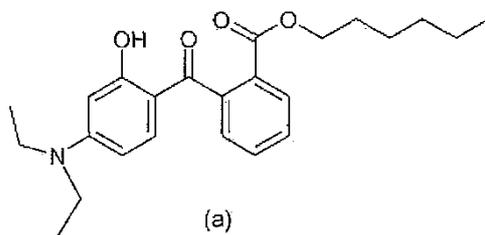
cuando  $n = 3$ ,  $R^3$  es un trirradical alquilo;

cuando  $n = 4$ ,  $R^3$  es un tetrarradical alquilo;

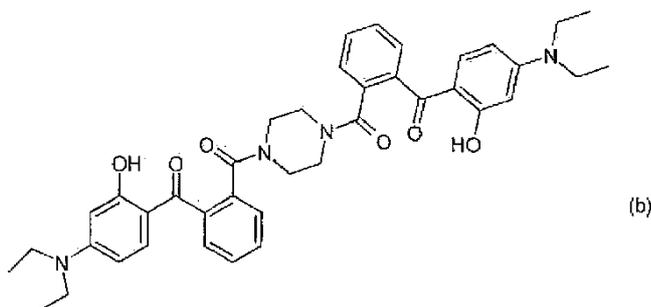
E es -O- o -N( $R^4$ )- o N;

$R^4$  es hidrógeno o un radical alquilo  $C_1-C_5$  o hidroxialquilo  $C_1-C_5$ .

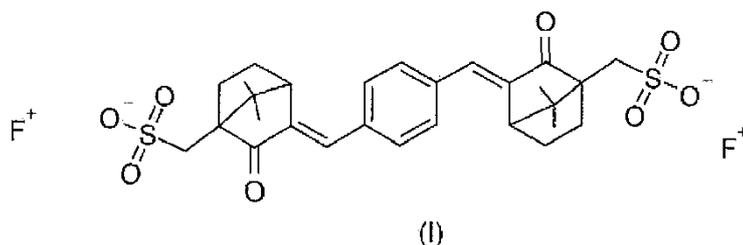
7. Composición de acuerdo con la reivindicación 6, en que el compuesto de fórmula (I) es 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)benzoato de n-hexilo de fórmula (a):



8. Composición de acuerdo con la reivindicación 6, en que el compuesto de fórmula (I) es (2-{4-[2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)benzoil]piperazina-1-carbonil}fenil)(4-dietilamino-2-hidroxifenil)metanona de fórmula (b):

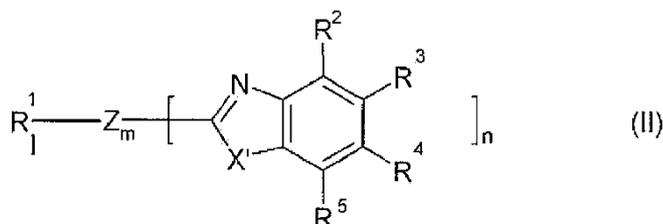


9. Composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en que el agente de filtración de UVA orgánico hidrófilo es benceno-1,4-bis(ácido 3-metiliden-10-alcansulfónico) o una de sus sales, y también sus isómeros geométricos, correspondiente a la fórmula general (I) a continuación:



10 en que F indica un átomo de hidrógeno, un metal alcalino o un radical  $\text{NH}(\text{R}_1)_3^+$ , en que los radicales  $\text{R}_1$ , que pueden ser iguales o diferentes, indican un átomo de hidrógeno, un alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_4$  o radical hidroxialquilo o un grupo  $\text{M}^{n+}$ , indicando  $\text{M}^{n+}$  un catión metálico multivalente en que n es igual a 2 o 3 o 4, indicando  $\text{M}^{n+}$  preferiblemente un catión metálico elegido de  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$  y  $\text{Zr}^{4+}$ .

15 10. Composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en que el agente de filtración de UVA orgánico hidrófilo es un compuesto que comprende al menos dos grupos benzazolilo, correspondiente a la fórmula general (II) a continuación:



en que:

- 20 - Z representa un resto orgánico de valencia  $(1 + n)$  que comprende uno o más dobles enlaces colocados de tal manera que completa el sistema de doble enlace de al menos dos grupos benzazolilo como se define dentro de los corchetes para formar un ensamblaje completamente conjugado;
- X' indica S, O o  $\text{NR}^6$

- R<sup>1</sup> indica hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>18</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, un arilo C<sub>5</sub>-C<sub>15</sub>, un aciloxi C<sub>2</sub>-C<sub>18</sub>, SO<sub>3</sub>Y o COOY;
- los radicales R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup>, que pueden ser iguales o diferentes, indican un grupo nitro o un radical R<sup>1</sup>;
- R<sup>6</sup> indica hidrógeno, un alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> o un hidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>;
- Y indica hidrógeno, Li, Na, K, NH<sub>4</sub>, 1/2Ca, 1/2Mg, 1/3Al o un catión resultante de la neutralización de un grupo ácido libre con una base orgánica nitrogenada;
- m es 0 o 1;
- n es un número de 2 a 6;
- l es un número de 1 a 4;
- con la condición de que l + n no exceda el valor 6.

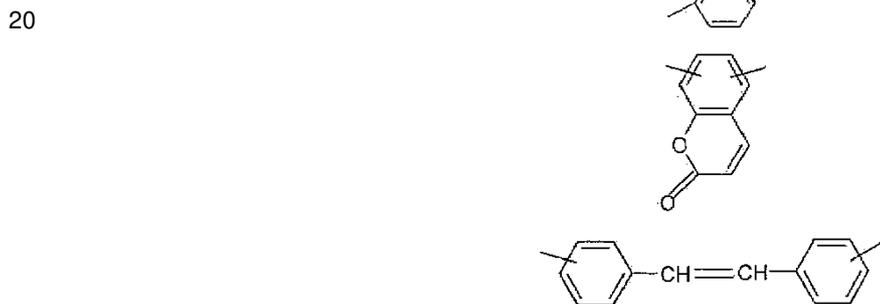
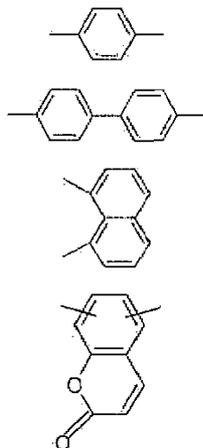
10 11. Composición de acuerdo con la reivindicación 10, en que el compuesto de fórmula (II) se elige de aquellos para los que el grupo Z se elige del grupo que consiste en:

(a) un radical de base hidrocarbonada C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alifático lineal olefínico que puede estar interrumpido con un grupo arilo C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub> o un grupo heteroarilo C<sub>4</sub>-C<sub>10</sub>, elegido en particular de los siguientes grupos:

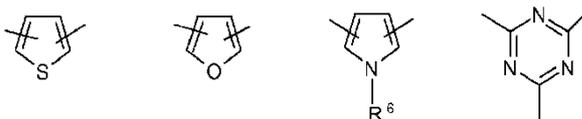
-CH=CH-, -CH=CH-CH=CH- o



15 (b) un grupo arilo C<sub>5</sub>-C<sub>15</sub> que puede estar interrumpido con un radical de base hidrocarbonada C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> alifático lineal olefínico elegido en particular de los siguientes grupos:



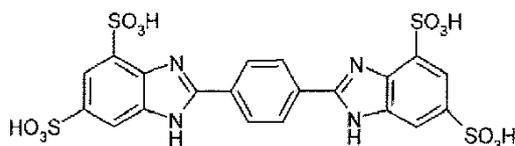
(c) un resto heteroarilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> elegido en particular de los siguientes grupos:



25 en que R<sup>6</sup> tiene el mismo significado indicado anteriormente; estando dichos radicales Z como se define en los párrafos (a), (b) y (c) posiblemente sustituidos con alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, fenoxi, hidroxilo, metilendioxo o radicales amino opcionalmente sustituidos con uno o dos radicales alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>.

12. Composición de acuerdo con la reivindicación 10 o 11, en que el compuesto de fórmula (II) comprende, por molécula, 1, 3 o 4 grupos SO<sub>3</sub>Y.

13. Composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, en que el compuesto de fórmula (II) es ácido 1,4-bis(bencimidazolil)fenileno-3,3',5,5'-tetrasulfónico que tiene la siguiente estructura, o una de sus sales:



5 14. Composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en que el agente de filtración de UVA orgánico hidrófilo se elige de compuestos de benzofenona que comprenden al menos una función ácido sulfónico, y especialmente elegido de los siguientes compuestos:

Benzofenona-4,

Benzofenona-5,

Benzofenona-9, o mezclas de las mismas.

10 15. Composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, 9 a 14 en que el o los agentes de filtración de UVA orgánicos hidrófilos están presentes en una concentración de material activo que varía de un 1 % a un 10 % en peso respecto al peso total de la composición.

15 16. Proceso cosmético no terapéutico para cuidar y/o maquillar un material de queratina, que comprende la aplicación a la superficie de dicho material de queratina de al menos una composición como se define en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes.

17. Proceso cosmético no terapéutico para limitar el oscurecimiento de la piel y/o mejorar el color y/o la uniformidad del cutis, que comprende la aplicación a la superficie de la piel de al menos una composición como se define en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes.

20 18. Proceso cosmético no terapéutico para prevenir y/o tratar los signos de envejecimiento de un material de queratina, que comprende la aplicación a la superficie del material de queratina de al menos una composición como se define en una cualquiera de las reivindicaciones precedentes.