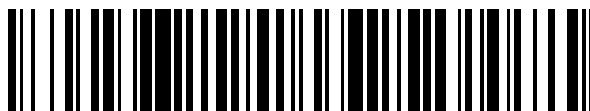


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 729 374**

51 Int. Cl.:

A61K 8/49 (2006.01)

A61Q 19/02 (2006.01)

A61K 8/37 (2006.01)

A61K 8/34 (2006.01)

A61K 8/368 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.02.2014 PCT/EP2014/052968**

87 Fecha y número de publicación internacional: **18.09.2014 WO14139757**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.02.2014 E 14715851 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.04.2019 EP 2968100**

54 Título: **Combinaciones de alquilamidotiazoles y agentes conservantes**

30 Prioridad:
11.03.2013 DE 102013204081

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
04.11.2019

73 Titular/es:
**BEIERSDORF AG (100.0%)
Unnastraße 48
20253 Hamburg, DE**

72 Inventor/es:
**MANN, TOBIAS;
SCHERNER, CATHRIN;
KOLBE, LUDGER y
BATZER, JAN**

74 Agente/Representante:
VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

Observaciones:

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

ES 2 729 374 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

Combinaciones de alquilamidotiazoles y agentes conservantes

- 5 La presente invención se refiere a combinaciones de principios activos de alquilamidotiazoles especiales, tal como se expone expresamente en la reivindicación 1, y uno o varios agentes conservantes inocuos cosmética o dermatológicamente. Además, la presente invención se refiere a preparaciones cosméticas o dermatológicas con un contenido de tal combinación de principios activos así como a su uso para el aclaramiento de la piel humana.
- 10 Los melanocitos son responsables de la pigmentación de la piel, que en la capa más profunda de la epidermis, *Stratum basale*, se encuentran, junto con las células basales como células que forman pigmento, según el tipo de piel se encuentran o bien individualizadas o también más o menos acumuladas.
- 15 Los melanocitos contienen como orgánulos celulares característicos melanosomas, en los que se forma la melanina. Entre otros, con la excitación mediante radiación UV se forma melanina de manera intensificada. Ésta se transporta a través de las capas vivas (queratinocitos) únicamente hasta la capa córnea (corneocitos) y provoca un tono de piel parduzco a marrón-negro más o menos marcado.
- 20 La melanina se forma como etapa final de un proceso oxidativo, en el que la tirosina con la colaboración de la enzima tirosinasa a través de varias etapas intermedias, se convierte en las eumelaninas de marrón a marrón-negro (DHICA- y DHI-melanina) o con la participación de compuestos que contienen azufre se convierte en feomelanina rojiza. DHICA- y DHI-melanina se generan a través de las etapas intermedias comunes dopaquinona y dopacromo. Este último se convierte, en parte con la participación de enzimas adicionales, o bien en ácido indol-5,6-quinon-carboxílico o bien en indol-5,6-quinona, a partir de lo cual se generan las dos eumelaninas mencionadas.
- 25 La generación de feomelanina se produce, entre otras cosas, a través de los productos intermedios dopaquinona y cisteinildopa. Se controla la expresión de las enzimas que sintetizan melanina mediante un factor de transcripción específico (factor de transcripción asociado a microftalmia, MITF). Además de los procesos enzimáticos descritos de la síntesis de melanina, en los melanosomas, son importantes para la melanogénesis también otras proteínas. En este caso, parece tener un papel importante la denominada proteína p, no estando clara aún la función exacta.
- 30 Además del proceso descrito anteriormente de la síntesis de melanina en los melanocitos, en la pigmentación de la piel es también importante la transferencia de los melanosomas, cuya permanencia en la epidermis así como su degradación y la degradación de la melanina es de importancia decisiva. Pudo mostrarse que para el transporte de los melanosomas desde los melanocitos hasta los queratinocitos es significativo el receptor PAR-2 (M. Seiberg y col., 2000, J. Cell. Sci., 1 13:3093-101).
- 35 Asimismo, el tamaño y la forma de los melanosomas tienen influencia sobre sus propiedades de dispersión de la luz y, por lo tanto, el aspecto de color de la piel. De este modo, en las personas de raza negra africana se encuentran de manera intensificada melanosomas esferoidales grandes, individualizados, mientras que en las personas caucásicas se encuentran más bien melanosomas más pequeños, que se presentan en grupos.
- 40 Los problemas con la hiperpigmentación de la piel tienen múltiples causas o son fenómenos secundarios de muchos procesos biológicos, por ejemplo la radiación UV (por ejemplo pecas, efélides), disposición genética, pigmentación anómala de la piel en la curación de heridas o, cicatrización (hiperpigmentación postinflamatoria) o el envejecimiento de la piel (por ejemplo lentigos seniles).
- 45 Después de reacciones inflamatorias, el sistema de pigmentación de la piel reacciona con reacciones parcialmente opuestas. Pueden producirse tanto hiperpigmentaciones como hipopigmentaciones postinflamatorias. Con frecuencia, aparecen hipomelanosis postinflamatorias, entre otras cosas, en relación con la atopía, lupus eritematoso y psoriasis. Las diferentes formas de reacciones del sistema de pigmentación de la piel humana como consecuencia de fenómenos inflamatorios, se entienden solo de manera muy incompleta.
- 50 Con frecuencia, en tipos de piel claros, aparecen problemas con hiperpigmentación postinflamatoria. En particular, en los hombres de color, se conoce el problema de *Pseudofollikulitis barbae*, que va acompañado de o que acarrea una pigmentación anómala cosméticamente indeseada. También formas de melasma, que aparecen en particular en mujeres de origen asiático en la cara y en la zona del escote, así como distintas formas de la pigmentación irregular de la piel, figuran entre las hiperpigmentaciones postinflamatorias. Así mismo, ojeras oscuras se consideran también una forma de hiperpigmentación postinflamatoria, desarrollándose la inflamación subyacente en la mayoría de los casos de manera subclínica.
- 60 En muchos casos, tales pigmentaciones anómalas postinflamatorias se refuerzan aún más por la acción de la luz solar (luz UV), sin que se produzca una inflamación inducida por UV (quemadura solar).
- 65 Se conocen principios activos y preparaciones que contrarrestan la pigmentación de la piel, véanse por ejemplo las sustancias divulgadas en el documento WO2011/117034 A2. Esencialmente, se usan de forma práctica preparados

a base de hidroquinona que, en cambio, por un lado solo muestran su efecto tras una aplicación de varias semanas, su aplicación larga en exceso, por otro lado, es preocupante por motivos toxicológicos. Albert Kligman y col. desarrollaron una denominada "trifórmula", que representa una combinación del 0,1 % de tretinoína, el 5,0 % de hidroquinona, el 0,1 % de dexametasona (A. Kligman, 1975, Arch. Dermatol., 111:40-48). No obstante, también esta formulación es muy controvertida debido a posibles cambios irreversibles en el sistema de pigmentación de la piel.

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

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

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

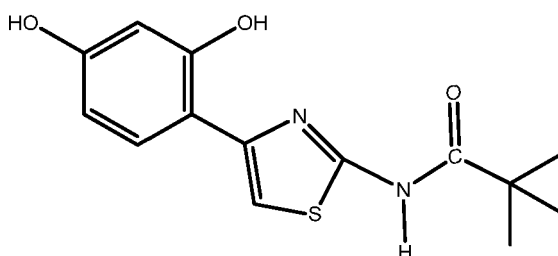
En la solicitud de patente de la empresa Shiseido (documento WO 2009099195) se describen hidrotiazolaminas o tiazolaminas sustituidas para el aclaramiento de la piel.

Las sustancias descritas en el estado de la técnica mencionado anteriormente se caracterizan por una eficacia moderada.

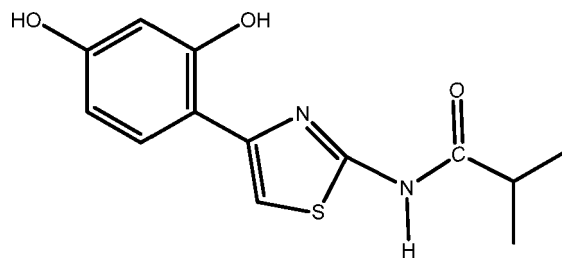
Las ojeras pueden producirse así mismo como consecuencia de una alteración de la pigmentación, apareciendo igualmente también como reacción al estrés general, tal como por ejemplo dormir poco o simplemente por un esfuerzo excesivo de los ojos. En seres humanos jóvenes, los síntomas desaparecen después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

Por lo tanto, el objetivo de la siguiente invención era crear una ayuda para el estado de la técnica desventajoso.

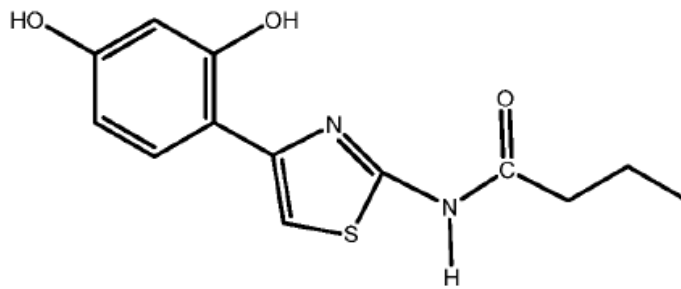
Este objetivo se consigue mediante combinaciones de principios activos de uno o varios alquilamidotiazoles y uno o varios agentes conservantes inocuos cosmética o dermatológicamente que se selecciona o seleccionan del grupo etilparabeno, propilparabeno, metilisotiazolinona, metilpropanodiol, butilenglicol, propilenglicol, etilhexilglicerol, benzoato de sodio, 1,2-hexanodiol, 1,3-butanodiol, 1,2-octanodiol, sorbato de potasio, DMDM hidantoína, alcohol bencílico, fenoxietanol, ácido deshidroacético, piroctona olamina, metilparabeno, alcohol, ácido octanhidroxic, cloruro de benzetonio, caprilato de glicerilo, pentilenglicol, arginato de lauroiltilo, ácido salicílico, ácido benzoico, ácido propiónico, ácido sórbico, prefiriéndose ácido salicílico, ácido benzoico y ácido deshidracético y pudiendo ser también ventajoso utilizar sales de metal solubles en agua fisiológicamente compatibles de estos ácidos, caracterizadas por que el o los alquilamidotiazoles presentan la siguiente estructura:



N-(4-(2,4-dihydroxyfenil)tiazol-2-il)pivalamida

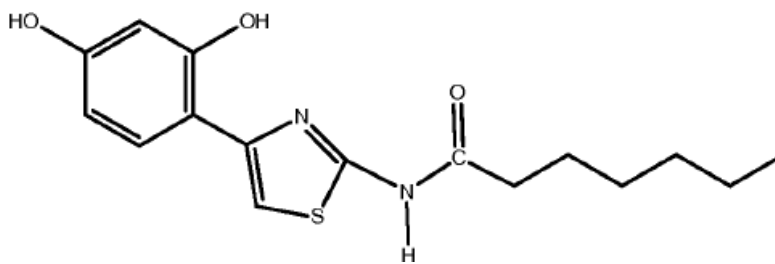


N-(4-(2,4-dihidroksifenil)tiazol-2-il)isobutiramida



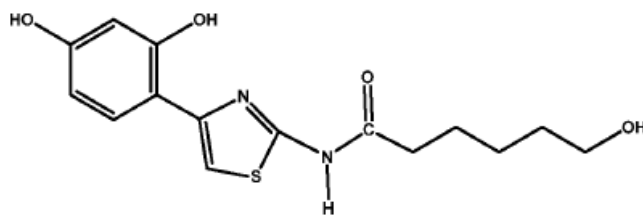
5

N-(4-(2,4-dihidroksifenil)tiazol-2-il)butiramida



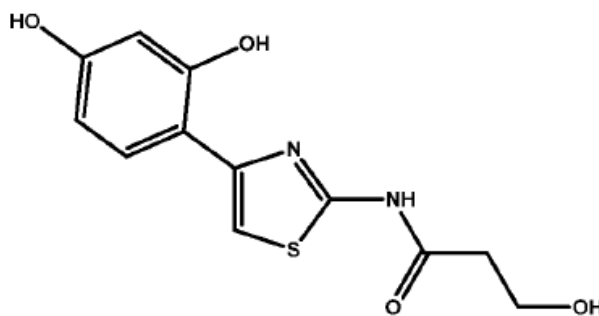
10

N-(4-(2,4-dihidroksifenil)tiazol-2-il)heptanamida



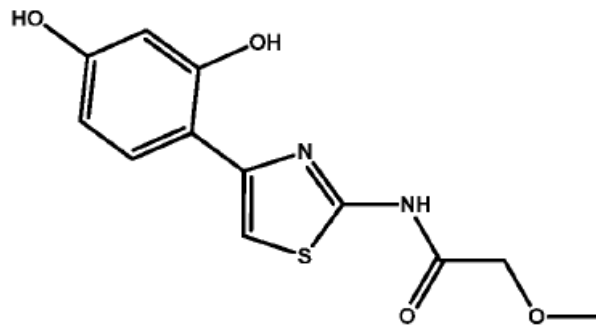
15

N-(4-(2,4-dihidroksifenil)tiazol-2-il)-6-hidroxiheksanamida

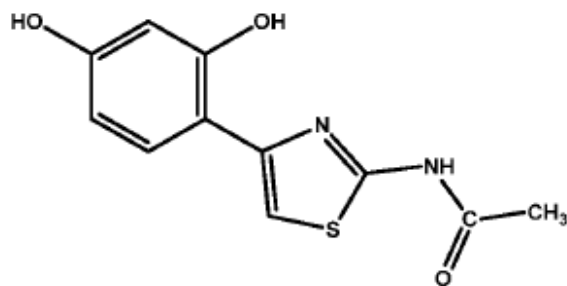


20

N-(4-(2,4-dihidroksifenil)tiazol-2-il)-3-hidroksiopropanamida

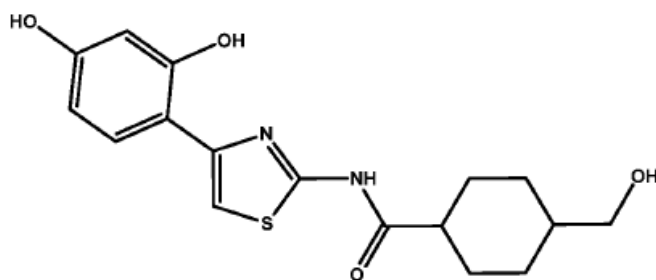


N-(4-(2,4-dihydroxifenil)thiazol-2-il)-2-metoxiacetamida



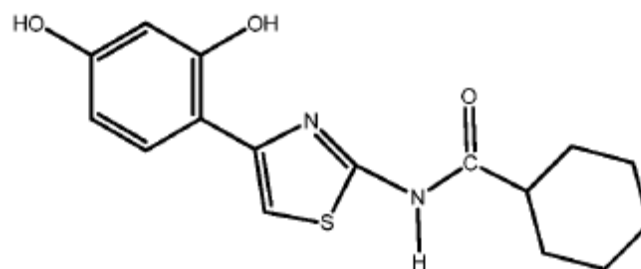
5

N-(4-(2,4-dihydroxifenil)thiazol-2-il)acetamida



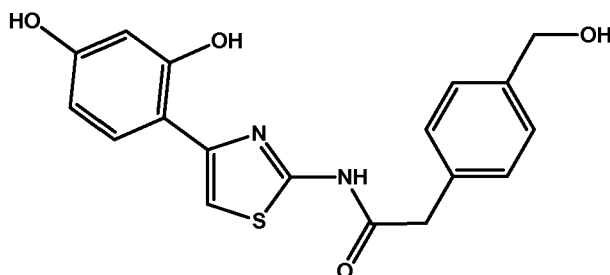
10

N-(4-(2,4-dihydroxifenil)thiazol-2-il)-4-(hidroximetil)ciclohexanocarboxamida



15 N-(4-(2,4-dihydroxifenil)thiazol-2-il)ciclohexanocarboxamida

y



N-(4-(2,4-dihydroxifenil)tiazol-2-il)-2-(4-hidroximetil)fenilacetamida

5 y excluyéndose las composiciones 1, 4, 5, 7 y 9 de la siguiente Tabla de la parte de ejemplos del documento de solicitud WO 2013/041526:

INCI / Sustancia	Fórmula 1	Fórmula 2	Fórmula 3	Fórmula 4	Fórmula 5	Fórmula 6
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)-tiazol-2-il)-isobutiramida	0,10					
4-(2-Isopropilamino)tiazol-4-il) benceno-1,3-diol		0,10				
4-(2-(terc-Butilamino)-tiazol-4-il) benceno-1,3-diol			0,10			
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)-tiazol-2-il)-pivalamida				0,10		
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)-tiazol-2-il)-butiramida					0,10	
4-(2-propilamino)tiazol-4-il) benceno-1,3-diol						0,10
Alcohol behenílico	1,20	1,20	1,20	1,20	1,20	1,20
Alcohol cetílico	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
Triglicérido caprílico/cáprico	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50
Carbonato de dicaprililo	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50
Dimeticona	0,35	0,35	0,35	0,35	0,35	0,35
Benzoato de alquilo C12-15	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50	2,50
Ciclometicona	2,15	2,15	2,15	2,15	2,15	2,15
Estearato citrato de glicerilo	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
Glicerol	8,70	8,70	8,70	8,70	8,70	8,70
Butilenglicol	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00
Agua + hidróxido de sodio	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03
Metilparabeno	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Propilparabeno	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Fenoxietanol	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40	0,40
Carbómero	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
Poliacrilato de sodio	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20	0,20
Agua	hasta 100,00					

INCI / Sustancia	Fórmula 7	Fórmula 8	Fórmula 9	Fórmula 10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)-tiazol-2-il)-ciclohexano-carboxamida	0,10			
4-(2-(Ciclohexilamino)-tiazol-4-il) benceno-1,3-diol		0,10		
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)-tiazol-2-il)-heptanamida			0,10	
4-(2-(Hexilamino)tiazol-4-il) benceno-1,3-diol				0,10
Alcohol behenílico	1,20	1,20	1,20	1,20
Alcohol cetílico	2,00	2,00	2,00	2,00
Triglicérido caprílico/cáprico	2,50	2,50	2,50	2,50
Carbonato de dicaprililo	2,50	2,50	2,50	2,50
Dimeticona	0,35	0,35	0,35	0,35
Benzoato de alquilo C12-15	2,50	2,50	2,50	2,50
Ciclometicona	2,15	2,15	2,15	2,15
Estearato citrato de glicerilo	2,00	2,00	2,00	2,00
Glicerol	8,70	8,70	8,70	8,70

(continuación)

INCI / Sustancia	Fórmula 7	Fórmula 8	Fórmula 9	Fórmula 10
Butilenglicol	3,00	3,00	3,00	3,00
Agua + hidróxido de sodio	0,03	0,03	0,03	0,03
Metilparabeno	0,20	0,20	0,20	0,20
Propilparabeno	0,10	0,10	0,10	0,10
Fenoxietanol	0,40	0,40	0,40	0,40
Carbómero	0,10	0,10	0,10	0,10
Poliacrilato de sodio	0,20	0,20	0,20	0,20
Agua	hasta 100,00			

Materializaciones ventajosas de la presente invención son también preparaciones cosméticas o dermatológicas con un contenido de tal combinación de principios activos así como su uso para el aclaramiento de la piel humana.

5 De manera ventajosa, las preparaciones de acuerdo con la invención contienen uno o varios agentes conservantes, ascendiendo la cantidad total de los agentes conservantes por ejemplo a del 0,00001 % en peso al 10 % en peso, preferentemente del 0,001 % en peso - 5 % en peso, en particular del 0,005 % en peso - 3 % en peso, con respecto al peso total de las preparaciones, para proporcionar preparaciones cosméticas.

10 Agentes conservantes ventajosos en el sentido de la presente invención son metilisotiazolinona (2682-20-4), sorbato de potasio (24634-61-5 / 590-00-1), benzoato de sodio (532-32-1), etilhexilglicerol (70445-33-9), alcohol bencílico (100-51-6), cloruro de benzetonio (121-54-0), ácido salicílico (69-72-7), ácido benzoico (65-85-0), ácido propiónico (79-09-4), ácido sórbico (110-44-1).

15 Preferentemente las preparaciones de acuerdo con la invención contienen del 0,0001 - 10 % en peso de uno o varios agentes conservantes, preferentemente del 0,001 - 5 % en peso de uno o varios agentes conservantes, en particular preferentemente del 0,005 - 3 % en peso de uno o varios agentes conservantes.

20 Son ventajosos en particular preparaciones o usos de acuerdo con la invención, caracterizados por que las preparaciones contienen del 0,000001 al 10 % en peso, en particular del 0,0001 al 3 % en peso, muy especialmente del 0,001 al 1 % en peso de uno o varios alquilamidotiazoles, con respecto al peso total de la preparación.

25 Los tiazoles mencionados pueden encontrarse tanto como base libre como también como sal: por ejemplo como fluoruro, cloruro, bromuro, yoduro, sulfato, carbonato, ascorbato, acetato o fosfato. En particular como sales de halógeno, tales como cloruro y bromuro.

Además, una realización ventajosa de la presente invención consiste en preparaciones cosméticas o dermatológicas con un contenido eficaz en uno o varios alquilamidotiazoles mencionados anteriormente.

30 De acuerdo con la invención es así mismo el uso de los alquilamidotiazoles mencionados anteriormente para el tratamiento y/o la profilaxis de pigmentación de la piel indeseada.

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

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

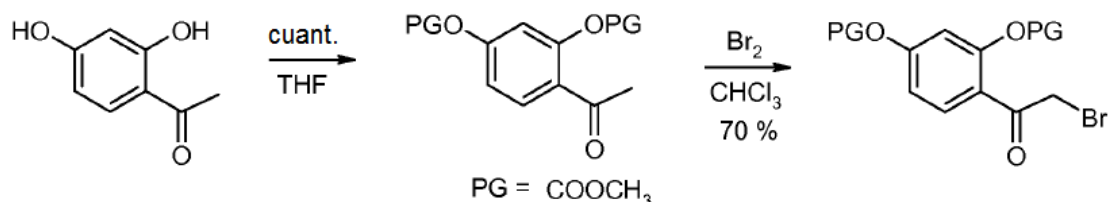
40 Descripción de métodos de los ensayos de eficacia:

La eficacia de los tiazoles se probó con un ensayo enzimático, en el que se midió la conversión de L-DOPA en L-dopaquinona mediante una tirosinasa humana. En este método conocido de la bibliografía (Winder, A.J. y Harris, H., New assays for the tyrosine hydroxylase and dopa oxidase activities of tyrosinase. Eur. J. Biochem. (1991), 198, 317-26) se hace reaccionar el producto de reacción L-dopaquinona con MBTH (3-metil-2-benzotiazolina hidrazona) para dar una sustancia de color rosa, cuya captación se mide a lo largo del tiempo mediante la absorción a 490 nm. En la tabla uno están representados a modo de ejemplo datos de eficacia para algunas de las sustancias reivindicadas. A partir de ahí puede concluirse que las sustancias de acuerdo con la invención son sustancias inhibidoras de la pigmentación extraordinariamente efectivas.

Tabla: Inhibición de la actividad tirosinasa mediante la combinación de N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-isobutiramida con distintos agentes conservantes		
Sustancia	Inhibición (% del control)	Concentración
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-isobutiramida	38,2	0,4 µg/ml
benzoato de sodio	43,6	200 µg/ml
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-isobutiramida + benzoato de sodio	58,0	200,4 µg/ml
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-isobutiramida	38,2	0,4 µg/ml
sorbato de potasio	42,0	200 µg/ml
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-isobutiramida + sorbato de potasio	62,7	200,4 µg/ml

Normas de síntesis de alquilamidotiazoles seleccionados a modo de ejemplo:

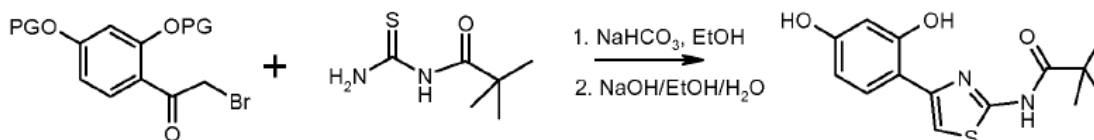
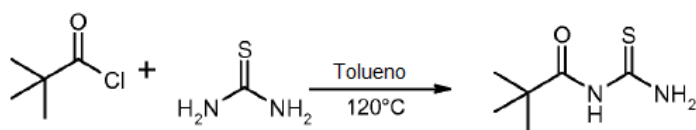
5 2-Bromo-2',4'-bis-metoxicarboniloxi-acetofenona:



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

Una solución de 60 g (369 mmol) de 2,4-dihidroxiacetofenona y 186 ml de trietilamina en 900 ml de tetrahidrofurano se enfrió hasta 0 °C y se añadieron gota a gota lentamente 93 ml de éster metílico de ácido clorofórmico en 400 ml de tetrahidrofurano. Se forma un precipitado blanco. Después de 3 horas de agitación a temperatura ambiente ha concluido la reacción (control DC). El precipitado se aspiró y se lavó abundantemente con tetrahidrofurano. El filtrado se sometió a evaporación rotatoria hasta sequedad, se llevó a acetato de etilo con HCl 1 N y se lavó con solución de NaCl (sat.) y se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró del sulfato de magnesio y se concentró el acetato de etilo en el evaporador rotatorio. Se obtuvieron 105 g de 2,4-bis-metoxicarboniloxi-acetofenona. RMN de ¹H (DMSO-D₆): 8,05 (d, 1H), 7,38 (d, 1H), 7,36 (s, 1H), 3,86 (d, 6H). El producto se utilizó sin purificación adicional. A la solución de 105 g de 2,4-bis-metoxicarboniloxi-acetofenona en cloroformo (1000 ml) se añadieron gota a gota 63 g (392 mmol) de bromo en 450 ml de cloroformo en el plazo de 3 h. Después se agitó la reacción 15 min más a temperatura ambiente, El disolvente se evaporó por rotación. El residuo se disolvió en acetato de etilo/n-hexano, el precipitado generado se aspiró. La recristalización en acetato de etilo/n-hexano proporcionó 100 g de 2-bromo-2',4'-bis-metoxicarboniloxi-acetofenona. RMN de ¹H (DMSO-D₆): 8,11 (d, 1H), 7,42 (m, 2H), 4,87 (s, 2H), 3,87 (s, 3H), 3,85 (s, 3H) ppm; p.f. 73-74 °C.

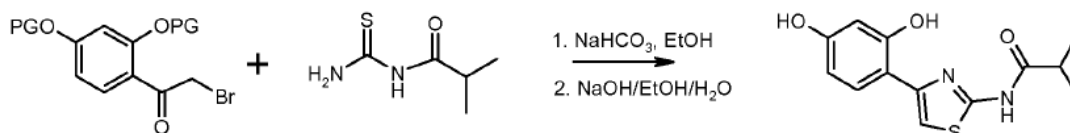
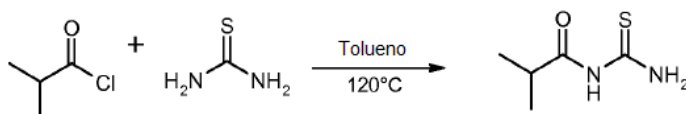
N-(4-(2,4-Dihidroxifenil)tiazol-2-il)-pivalamida:



126 g (1,66 mmol) de tiourea se dispusieron en tolueno (1000 ml) y se añadieron gota a gota 100 g (829 mmol) de Cloruro de pivaloilo. La solución de reacción se mantuvo en ebullición durante 3 horas a reflujo, generándose 2
5 fases. La fase superior se separó por decantación y se enfrió. Las agujas incoloras precipitadas se aspiraron y se lavaron con ciclohexano y se secaron a vacío. Rendimiento: 64 g. RMN de ^1H (DMSO- D_6): 10,27 (s, 1H), 9,74 (s, 1H), 9,40 (s, 1H), 1,19 (s, 9H) ppm.

107,7 g (310 mmol) de 2-bromo-2',4'-bis-metoxicarboniloacetofenona se mantuvieron en ebullición con 49,7 g
10 (13,6 mmol) de N-pivaloiltiourea y 39,2 g (466 mmol) de NaHCO_3 en 1,2 l de etanol a reflujo durante 0,5 h. La solución de reacción se enfrió y se mezcló con 50,6 g (1,27 mol) de NaOH en 250 ml de agua. Después de 30 min de agitación a temperatura ambiente se llevó la solución de reacción a 300 ml de agua y se neutralizó con HCl 2 N. El precipitado generado se separó por filtración y se recrystalizó en etanol/agua. Se obtuvieron 80 g de tiazol. RMN de ^1H (DMSO- D_6): 11,77 (sa, 1H), 11,02 (sa, 1H), 9,47 (sa, 2H), 7,65 (d, 1H), 7,39 (s, 1H), 6,30 (s, 1H), 6,28 (d, 1H),
15 1,27 (s, 9H) ppm; p.f. 257-259 °C.

N-(4-(2,4-Dihidroxifenil)thiazol-2-il)-isobutiramida:

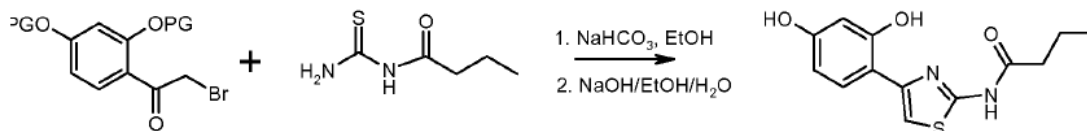
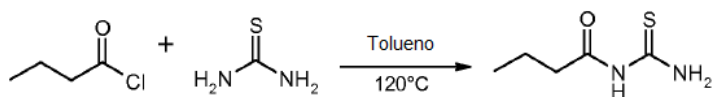


114 g (1,5 mol) de tiourea se dispusieron en tolueno (800 ml) y se añadieron gota a gota 80 g (0,75 mol) de cloruro
20 de isobutirilo. La solución de reacción se mantuvo en ebullición durante 3 horas a reflujo, generándose 2 fases. La fase superior se separó por decantación y se enfrió. Los cristales blancos precipitados se aspiraron y se lavaron con tolueno y se secaron a vacío. Rendimiento: 62 g. RMN de ^1H (DMSO- D_6): 11,03 (sa, 1H), 9,66 (sa, 1H), 9,35 (sa, 1H), 2,72 (m, 1H), 1,03 (2, 6H) ppm;

89 g (260 mmol) de 2-bromo-2',4'-bis-metoxicarboniloacetofenona se mantuvieron en ebullición con 37,5 g (260
25 mmol) de N-isobutiriltiourea y 32 g (380 mmol) de NaHCO_3 en 1000 ml de etanol a reflujo durante 0,5 h. La solución de reacción se enfrió y se mezcló con 41 g (0,93 mol) de NaOH en 250 ml de agua. Después de 30 min de agitación a temperatura ambiente se llevó la solución de reacción a 300 ml de agua y se ajustó a pH = 3 con HCl 2 N. El precipitado generado se separó por filtración y se recrystalizó en etanol/agua. Se obtuvieron 56 g de tiazol. RMN de ^1H (DMSO- D_6): 12,16 (sa, 1H), 10,88 (sa, 1H), 9,47 (sa, 1H), 7,65 (m, 1H), 7,41 (s, 1H), 6,32 (m, 2H), 2,75 (m, 1H),
30 1,14 (d, 6H) ppm. p.f.: 243-245 °C.

N-(4-(2,4-Dihidroxifenil)thiazol-2-il)-butiramida:

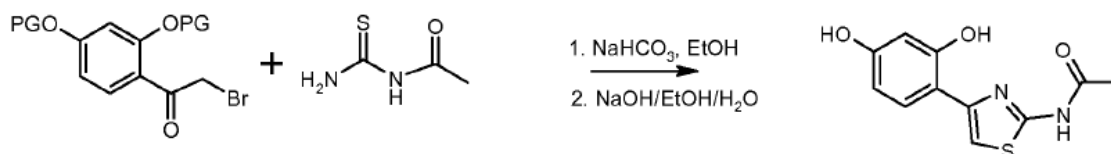
35



143 g (1,88 mol) de tiourea se dispusieron en tolueno (1000 ml) y se añadieron gota a gota 100 g (0,93 mol) de cloruro de n-butirilo. La solución de reacción se mantuvo en ebullición durante 3 horas a reflujo, generándose 2
5 fases. La fase superior se separó por decantación y se enfrió. Los cristales ligeramente amarillentos precipitados se aspiraron y se lavaron con tolueno y se secaron a vacío. Rendimiento: 88 g. RMN de ¹H (DMSO-D₆): 11,03 (sa, 1H), 9,65 (sa, 1H), 9,33 (sa, 1H), 2,33 (t, 2H), 1,53 (m, 2H), 0,86 (t, 3H) ppm; p.f.: 115-188 °C

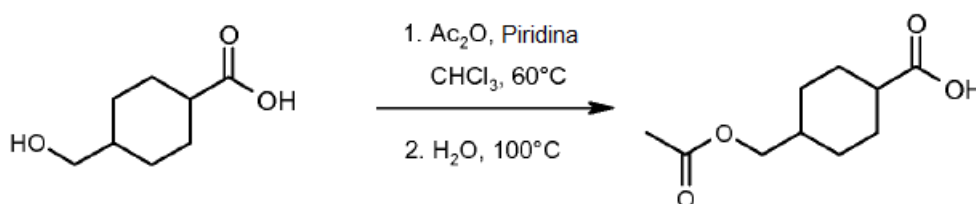
92 g (265 mmol) de 2-bromo-2',4'-bis-metoxicarboniloxi-acetofenona se mantuvieron en ebullición con 38,75 g (265 mmol) de N-butiriltiourea y 34 g (397 mmol) de NaHCO₃ en 900 ml de etanol a reflujo durante 0,5 h. La solución de
10 reacción se enfrió y se mezcló con 37 g (0,93 mol) de NaOH en 300 ml de agua. Después de 30 min de agitación a temperatura ambiente se llevó la solución de reacción a 300 ml de agua y se neutralizó con HCl 2 N. El precipitado generado se separó por filtración y se recristalizó en etanol/agua. Se obtuvieron 67 g de tiazol. RMN de ¹H (DMSO-D₆): 12,18 (sa, 1H), 10,89 (sa, 1H), 9,48 (sa, 1H), 7,65 (1 arom. H), 7,40 (s, 1H), 6,31 (2 arom. H), 2,43 (t, 2H), 1,64 (m, 2H), 0,91 (t, 3H) ppm. p.f.: 227-229 °C.

N-(4-(2,4-Dihidroxifenil)thiazol-2-il)-acetamida:



4,71 g (13,6 mmol) de 2-bromo-2',4'-bis-metoxicarboniloxi-acetofenona se mantuvieron en ebullición con 1,61 g (13,6 mmol) de N-acetiltiourea y 1,72 g (20,4 mmol) de NaHCO₃ en 45 ml de etanol 0,5 h a reflujo. La solución de reacción
20 se enfrió y se mezcló con 2,0 g (50 mmol) de NaOH en 20 ml de agua. Después de 20 min de agitación a 0 °C se llevó la solución de reacción a 30 ml de agua y se neutralizó con HCl semiconcentrado. El precipitado generado se separó por filtración y se recristalizó en etanol/agua. Se obtuvieron 2,73 g de producto. RMN de ¹H (DMSO-D₆):
25 12,20 (b, 1H), 10,85 (s, 1H), 9,46 (s, 1H), 7,64 (m, 1H), 7,38 (s, 1H), 6,28 (m, 2H), 2,15 (s, 3H) ppm; p.f. 264-264 °C.

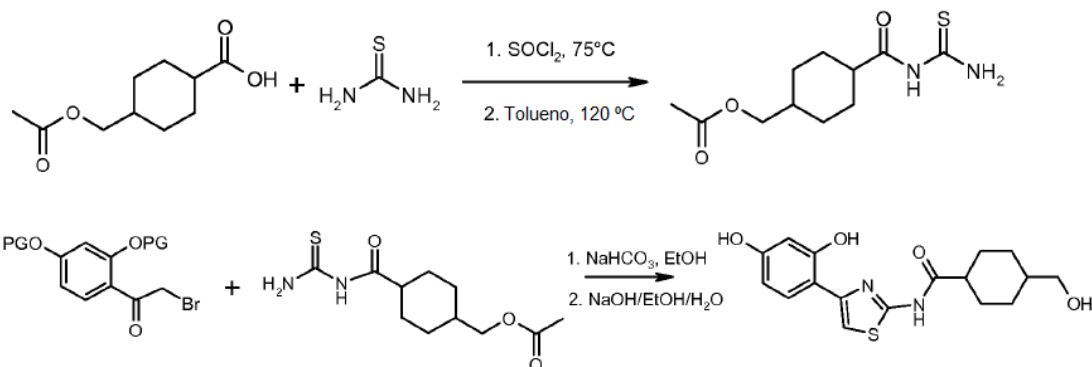
N-(4-(2,4-Dihidroxifenil)thiazol-2-il)-4-(hidroximetil)ciclohexanocarboxamida:



Realización análoga a la bibliografía.

BANYU Pharmaceutical Co., Ltd., EP2072519 A1, 2009

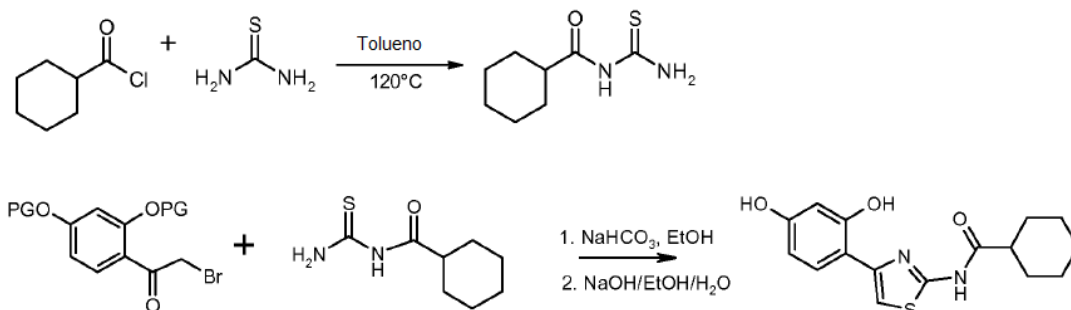
Rendimiento: 96%, RMN de ¹H (DMSO-D₆): 12,03 (sa, 1H), 3,85, 3,82 (2 x d, 2H), 2,50, 2,47 (2 x m, 1H), 2,00 (s, 3H), 0,95-1,90 (m, 9H) ppm;



95 g (0,47 mol) de ácido 4-acetoximetilciclohexanocarboxílico se calentaron en 350 ml de cloruro de tionilo durante 2 h a reflujo. Tras retirar el cloruro de tionilo en exceso a vacío se llevó el residuo a 1 l de tolueno y se añadieron 71 g (0,94 mol) de tiourea. La solución de reacción se mantuvo en ebullición durante 3 horas a reflujo y a continuación se filtró en caliente. Después de enfriarse las aguas madre se aspiraron los cristales blancos generados, se lavaron con tolueno y se secaron a vacío. Rendimiento: 59 g. RMN de ^1H (DMSO- D_6): 11,03, 10,97 (2 x s, 1H), 9,64 (sa, 1H), 9,35 (sa, 1H), 3,93, 3,82 (2 x d, 2H), 2,61, 2,42 (2 x m, 1H), 2,00 (s, 3H), 1,60 (m, 8H), 1,35, 0,94 (2 x m, 1H) ppm;

79 g (228 mmol) de 2-bromo-2',4'-bis-metoxicarboniloxi-acetofenona se mantuvieron en ebullición con 59 g (228 mmol) de N-(4-acetoximetilciclohexilcarbonil)tiourea y 29 g (340 mmol) de NaHCO_3 en 1000 ml de etanol a reflujo durante 0,5 h. La solución de reacción se enfrió y se mezcló con 73 g (1,8 mol) de NaOH en 300 ml de agua. Después de 30 min de agitación a temperatura ambiente se llevó la solución de reacción a 300 ml de agua y se ajustó a pH = 3 con HCl 2 N. El precipitado generado se separó por filtración y se recristalizó en etanol/agua. Se obtuvieron 47 g de tiazol. RMN de ^1H (DMSO- D_6): 12,15, 12,10 (2 x s, 1H), 10,96 (2 x s, 1H), 9,47 (a, 2H), 7,64 (d, 1H), 7,39 (s, 1H), 6,29 (m, 2H), 4,40 (a, 1H), 3,32, 3,23 (2 x d, 2H), 2,65, 2,44 (2 x m, 1H), 1,90 (m, 1H), 1,78 (m, 2H), 1,50 (m, 5H), 0,94 (m, 1H) ppm. p.f.: 152-160 $^\circ\text{C}$.

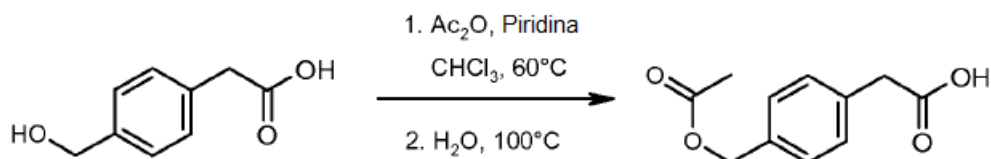
N-(4-(2,4-Dihidroxifenil)thiazol-2-il)-ciclohexanocarboxamida:



52 g (0,68 mol) de tiourea se dispusieron en tolueno (500 ml) y se añadieron gota a gota 50 g (0,34 mol) de cloruro de ciclohexanoilo. La solución de reacción se mantuvo en ebullición durante 3 horas a reflujo, generándose 2 fases. La fase superior se separó por decantación y se enfrió. Los cristales precipitados se aspiraron, se lavaron con tolueno y se recristalizaron en metanol. Rendimiento: 35 g. RMN de ^1H (DMSO- D_6): 10,98 (sa, 1H), 9,65 (sa, 1H), 9,32 (sa, 1H), 2,49 (t, 1H), 1,75 (m, 4H), 1,61 (m, 1H), 1,18 (m, 5H) ppm.

92 g (265 mmol) de 2-bromo-2',4'-bis-metoxicarboniloxi-acetofenona se mantuvieron en ebullición con 49,4 g (265 mmol) de N-ciclohexanoiltiourea y 34 g (397 mmol) de NaHCO_3 en 900 ml de etanol a reflujo durante 0,5 h. La solución de reacción se enfrió y se mezcló con 37 g (930 mmol) de NaOH en 300 ml de agua. Después de 30 min de agitación a temperatura ambiente se llevó la solución de reacción a 300 ml de agua y se neutralizó con HCl 2 N. El etanol se eliminó en su mayor parte en el evaporador rotatorio. El precipitado generado se separó por filtración y se recristalizó en etanol/agua. Se obtuvieron 70 g de tiazol. RMN de ^1H (DMSO- D_6): 12,14 (sa, 1H), 11,00 (sa, 1H), 9,48 (sa, 1H), 7,64 (1 arom. H), 7,39 (s, 1H), 6,30 (2 arom. H), 2,49 (m, 1H), 1,84 (m, 2H), 1,76 (m, 2H), 1,65 (m, 1H), 1,42 (m, 2H), 1,25 (m, 3H) ppm. p.f.: 262-266 $^\circ\text{C}$.

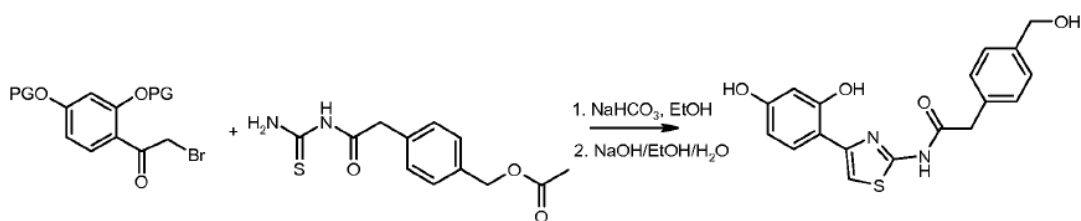
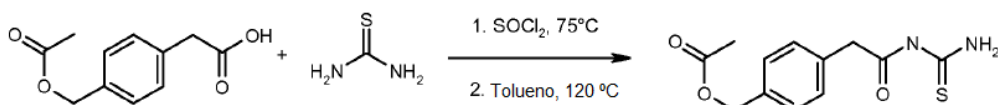
N-(4-(2,4-Dihidroxifenil)thiazol-2-il)-2-(4-(hidroximetil)fenil)acetamida:



Realización análoga a la bibliografía.

BANYU Pharmaceutical Co., Ltd., EP2072519 A1, 2009

- 5 Rendimiento: 76%, RMN de ¹H (DMSO-D₆): 12,31 (sa, 1H), 7,26 (m, 4H), 5,05 (s, 2H), 3,57 (s, 2H), 2,05 (s, 3H) ppm;



- 10 3,7 g (18 mmol) de ácido 4-acetoximetilfenilacético se calentaron en 40 ml de cloruro de tionilo durante 2 h a reflujo. Tras retirar el cloruro de tionilo en exceso a vacío se llevó el residuo a 70 ml de tolueno y se añadieron 2,7 g (36 mmol) de tiourea. La solución de reacción se mantuvo en ebullición durante 3 horas a reflujo y a continuación se eliminó el disolvente a vacío. La purificación tuvo lugar por medio de cromatografía en columna con ciclohexano/éster acético 1/1 sobre gel de sílice. Rendimiento: 2,7 g. RMN de ¹H (DMSO-D₆): 11,29 (sa, 1H), 9,55
- 15 (sa, 1H), 9,40 (sa, 1H), 7,30 (m, 4H), 5,04 (s, 2H), 3,71 (s, 2H), 2,05 (s, 3H) ppm;
- 3,5 g (10 mmol) de 2-bromo-2',4'-bis-metoxicarboniloxi-acetofenona se mantuvieron en ebullición con 2,7 g (10 mmol) de N-[2-(4-acetoximetilfenil)acetil]tiourea y 1,3 g (15 mmol) de NaHCO₃ en 50 ml de etanol a reflujo durante 0,5 h. La solución de reacción se enfrió y se mezcló con 4,0 g (0,1 mol) de NaOH en 20 ml de agua. Después de 2 h de agitación a 60 °C se llevó la solución de reacción a 100 ml de agua y se ajustó a pH = 3 con HCl 2 N. El
- 20 precipitado generado se separó por filtración y se recristalizó en etanol/agua. Se obtuvieron 1,3 g de tiazol. RMN de ¹H (DMSO-D₆): 12,44 (s, 1H), 10,80 (s, 1H), 9,48 (s, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,29 (m, 4H), 6,32 (m, 2H), 5,13 (t, 1H), 4,47 (d, 2H), 3,77 (s, 2H) ppm. p.f.: 254-256 °C.

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

- 30 Es ventajoso en particular cuando tales preparaciones contienen del 0,000001 al 10 % en peso, en particular del 0,0001 al 3 % en peso, muy especialmente del 0,001 al 1 % en peso de uno o varios de los alquilamidotiazoles usados de acuerdo con la invención, con respecto al peso total de la preparación.

- 35 Las preparaciones cosméticas y dermatológicas de acuerdo con la invención pueden encontrarse en distintas formas. De este modo, pueden representar por ejemplo una solución, una preparación libre de agua, una emulsión o microemulsión del tipo agua en aceite (W/O) o del tipo aceite en agua (O/W), una emulsión múltiple, por ejemplo del tipo agua en aceite en agua (W/O/W), un gel, una barra sólida, una pomada o también un aerosol. Es también ventajoso de acuerdo con la invención, administrar las sustancias usadas de acuerdo con la invención y/o sus derivados en forma encapsulada, por ejemplo en matrices de colágeno y otros materiales de encapsulación habituales, por ejemplo como encapsulaciones de celulosa, en gelatina o encapsuladas en forma liposómica.

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

- 45 Las preparaciones cosméticas y dermatológicas de acuerdo con la invención pueden contener agentes auxiliares cosméticos, tal como se usan habitualmente en preparaciones de este tipo, por ejemplo agentes conservantes,

bactericidas, perfumes, sustancias para impedir la espumación, colorantes, pigmentos, que tienen un efecto colorante, espesantes, sustancias tensioactivas, emulsionantes, sustancias plastificantes, hidratantes y/o humectantes, grasas, aceites, ceras u otros constituyentes habituales de una formulación cosmética o dermatológica tal como alcoholes, polioles, polímeros, estabilizadores de la espuma, electrolitos, disolventes orgánicos o derivados de silicona.

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

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

La fase de aceite de las emulsiones, oleogeles o hidrodispersiones o lipodispersiones en el sentido de la presente invención se selecciona de manera ventajosa del grupo de los ésteres de ácidos alcanocarboxílicos saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados de una longitud de cadena de 3 a 30 átomos de C y alcoholes saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados de una longitud de cadena de 3 a 30 átomos de C, del grupo de los ésteres de ácidos carboxílicos aromáticos y alcoholes saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados de una longitud de cadena de 3 a 30 átomos de C. Tales aceites de éster pueden seleccionarse entonces de manera ventajosa del grupo miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, estearato de isopropilo, oleato de isopropilo, estearato de n-butilo, laurato de n-hexilo, oleato de n-decilo, estearato de isooctilo, estearato de isononilo, isononanoato de isononilo, palmitato de 2-etilhexilo, laurato de 2-etilhexilo, estearato de hexildecilo, palmitato de 2-octildodecilo, oleato de oleílo, erucato de oleílo, oleato de erucilo, erucato de erucilo así como mezclas sintéticas, semisintéticas y naturales de tales ésteres, por ejemplo aceite de yoyoba.

La fase acuosa de las preparaciones de acuerdo con la invención contiene dado el caso de manera ventajosa agentes humectantes tal como por ejemplo propilenglicol, pantenol o ácido hialurónico así como en particular uno o varios espesantes, que se puede o pueden seleccionarse de manera ventajosa del grupo dióxido de silicio, silicatos de aluminio, hidroxipropilmetilcelulosa, de manera especialmente ventajosa un poliacrilato tal como por ejemplo Carbopole tipo 980, en cada caso individualmente o en combinación.

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

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

Los geles de acuerdo con la invención contienen habitualmente alcoholes de bajo número de C, por ejemplo etanol, propilenglicol, y agua o un aceite mencionado anteriormente en presencia de un espesante, que en los geles oleosos-alcohólicos es preferentemente dióxido de silicio o un silicato de aluminio, en geles acuosos-alcohólicos o alcohólicos es preferentemente un poliacrilato.

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

De manera ventajosa, las preparaciones de acuerdo con la invención pueden contener además sustancias que absorben radiación UV en el intervalo UVB, ascendiendo la cantidad total de las sustancias de filtro por ejemplo a del 0,1 % en peso al 30 % en peso, preferentemente del 0,5 al 10 % en peso, en particular del 1,0 al 6,0 % en peso, con respecto al peso total de las preparaciones, para proporcionar preparaciones cosméticas que protegen el cabello o la piel frente a todo el intervalo de la radiación ultravioleta. Pueden servir también como protectores solares para el cabello o la piel.

Además, de manera ventajosa, las preparaciones de acuerdo con la invención pueden contener adicionalmente sustancias que cubren el olor propio molesto del resto de las materias primas usadas, ascendiendo la cantidad total de las sustancias contenidas de perfume por ejemplo a del 0,001 % en peso al 30 % en peso, preferentemente del 0,05 al 10 % en peso, en particular del 0,1 al 5,0 % en peso, con respecto al peso total de las preparaciones, para proporcionar preparaciones cosméticas.

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

5

Ejemplos de formulación

Emulsiones O/W				
Ejemplo de formulación	1	2	3	4
Nombre químico/denominación INCI	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
Ácido esteárico	2,50	2,00	2,00	2,50
Estearato de glicerilo	1,00	1,00	1,00	1,00
Benzoato de alquilo C12-15	3,00	5,00	3,00	2,00
Triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico	2,50	2,50	2,00	2,50
Palmitato de isopropilo	2,00	-	-	2,00
Alcohol cetilesteárico	3,00	-	2,00	3,00
Alcohol cetílico	-	2,00	-	-
Alcohol estearílico	-	2,00	1,00	-
Isoparafina C13-16	-	-	-	1,00
Dibutiladioato	-	-	1,50	-
Ciclometicona	1,00	1,00	0,50	-
Carbonato de dicaprilo	2,00	2,00	2,00	2,00
Dimeticona	1,00	-	0,50	1,00
Glicerol	5,00	7,00	5,00	9,00
Cocoato de etilhexilo	-	-	1,00	-
Metilparabeno	0,20	-	-	-
Fenoxietanol	0,40	0,50	0,50	0,40
Propilparabeno	0,10	-	-	0,10
1,2-Hexanodiol	-	-	0,10	0,10
Etilhexilglicerol	-	-	0,20	-
Metilisotiazolinona	-	0,05	-	-
Butilenglicol	-	-	2,0	-
Carbómero	0,15	0,10	0,15	0,10
Carragenano	0,10	-	0,10	-
Goma xantana	-	-	0,10	-
Polímero cruzado de acrilatos/acrilato de alquilo C10-30	-	0,10	-	0,10
EDTA trisódico	0,20	0,20	0,20	0,20
Almidón de tapioca	1,50	1,00	-	-
Nailon-12 (homopolímero de 1,8-diazacicotetradecano-2,7-diona)	-	0,20	-	0,50
Polimetilsilsesquioxano	-	1,00	1,00	-
Almidón octenilsuccinato de aluminio	-	-	1,00	-
Dialmidón fosfato	1,00	1,00	-	1,00
Butil metoxidibenzoilmetano	1,00	2,00	1,00	1,00
Ácido fenilbenzimidazol-sulfónico	1,00	1,00	2,00	2,00
Octocrileno	2,00	2,00	1,00	2,00
Salicilato de etilhexilo	1,00	1,00	2,00	1,00
Benzoato de sodio	0,01	0,05	0,10	0,15
Ácido deshidroacético	0,10	0,05	0,20	0,03
Hidroxipropil tetrahidropranotriol	1,00	0,50	-	-
Ácido lipoico	-	0,50	0,20	-
Metoxisalicilato de potasio	0,30	-	0,10	0,05
Vitamina B6 HCl	0,10	0,05	-	0,30
Ácido tranexámico	-	0,01	0,25	-
Extracto de semilla de <i>Pyrus Malus</i>	1,00	0,25	0,50	0,75
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2- il)-isobutiramida	0,20	0,10	0,05	0,30
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2- il)-pivalamida	0,01	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2- il)-butiramida	0,25	0,15	0,30	0,35
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2- il)-ciclohexancarboxamida	0,10	0,10	0,15	0,20
Hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Hidroxi-isohehexil 3- ciclohexencarboxaldehído	0,10	-	-	0,05
Citronelol	0,05	0,10	-	0,05
Linalool	-	0,05	0,10	-

(continuación)

Emulsiones OW				
Perfume	0,30	0,20	0,20	0,20
Hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100
Ejemplo de formulación	5	6	7	8
Nombre químico	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
Estearato citrato de glicerilo	2,00	1,50	2,00	2,00
Alcohol behenílico	1,50	1,00	1,00	1,00
Benzoato de alquilo C12-15	2,00	2,50	2,00	2,50
Triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico	2,00	2,00	2,50	2,50
Alcohol cetílico	2,00	2,00	-	2,00
Alcohol cetilestearílico	-	-	2,00	-
Ciclopentasiloxano	-	-	-	1,00
Ciclometicona	1,00	1,00	2,00	2,00
Carbonato de dicaprililo	-	2,00	2,50	2,50
Paraffinum Liquidum (Aceite mineral)	-	-	0,50	-
Octildodecanol	-	2,00	-	-
Palmitato de isopropilo	1,50	-	-	-
Dimeticona	0,50	1,00	1,00	-
Glicerol	3,00	5,00	7,00	9,00
Metilparabeno	0,20	0,15	-	-
Fenoxietanol	0,40	0,60	0,50	0,50
Propilparabeno	0,10	-	-	-
Metilisotiazolinona	-	-	0,05	-
Piroctona Olamina	-	-	-	0,15
Benzoato de sodio	0,10	0,10	0,10	0,10
Caprilato de glicerilo	-	-	-	0,20
Etilparabeno	0,10	-	-	-
Carbómero	0,20	-	0,15	0,15
Poliacrilato de sodio	-	0,40	-	-
Goma xantana	0,10	-	0,10	-
Polímero cruzado de acrilatos/acrilato de alquilo C10-30	-	0,10	-	0,10
Almidón de tapioca	0,50	-	0,50	-
Nailon-12 (homopolímero de 1,8-diazacicotetradecano-2,7-diona)	1,00	-	-	1,00
Polimetilsilsesquioxano	-	1,00	1,00	-
Almidón octenilsuccinato de aluminio	-	1,00	-	1,00
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2- il)-isobutiramida	0,25	0,15	0,30	0,35
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2- il)-pivalamida	0,10	0,10	0,15	0,20
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2- il)-butiramida	0,01	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2- il)-ciclohexancarboxamida	0,20	0,10	0,05	0,30
Extracto de raíz de <i>Glycyrrhiza Inflata</i>	0,03	0,05	0,05	0,03
Dióxido de titanio	-	1,00	-	-
Octocrileno	1,00	2,00	1,00	1,00
Bis-Etilhexiloxifenol Metoxifenil Triazina	1,00	1,00	2,00	2,00
Metoxicinamato de 2-etilhexilo	2,00	2,00	1,00	2,00
Homosalato (ciclohexilsalicilato de 3,3,5-trimetilo)	1,00	1,00	2,00	1,00
Hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
EDTA trisódico	0,15	-	0,15	-
1-(1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-2,3,8,8,- tetrametil-2-naftil)etan-1-ona	0,1	-	c.s.	c.s.
Geraniol	-	0,05	-	-
Hexilcinamal	-	-	0,05	-
Perfume	0,10	0,20	0,30	0,20
Agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100
Ejemplos de formulación	9	10	11	12
Nombre químico	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
Diestearato de poligliceril-3 metilglucosa	2,00	2,50	2,50	2,50

ES 2 729 374 T3

(continuación)

Emulsiones O/W				
Estearato de sorbitano	1,50	3,00	1,50	3,00
Benzoato de alquilo C12-15	2,50	2,50	2,50	2,50
Tiglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico	2,50	2,50	2,50	2,50
Alcohol estearílico	1,00	1,50	1,00	1,50
Ciclometicona	3,00	1,00	2,00	1,00
Miristato de isopropilo	-	2,50	2,00	2,50
Palmitato de isopropilo	2,00	-	1,00	-
Estearato de etilhexilo	-	1,50	-	-
Dimeticona	-	1,00	-	1,00
Oleato de decilo	-	-	1,50	-
Glicerol	5,00	7,50	3,00	7,50
Manteca de karité <i>Butyrospermum Parkii</i>	2,00	-	-	-
Escualano	0,50	-	-	-
Benzoato de sodio	0,10	0,10	0,10	0,10
Metilparabeno	0,20	0,20	-	0,10
Fenoxietanol	0,40	0,40	0,40	0,40
Propilparabeno	0,10	-	-	-
Cloruro de benzetonio	-	-	0,10	-
Caprilil glicol	-	0,20	-	-
Etilhexilglicerol	-	0,20	-	0,2
Pentilenglicol	-	0,10	0,05	0,5
Carbómero	0,15	0,10	0,15	0,10
Copolímero de acriloidimetiltaurato de amonio/VP	-	0,20	-	0,20
Carragenano	0,10	-	0,15	-
EDTA trisódico	-	1,00	-	1,00
Almidón de tapioca	-	1,00	1,00	-
Dialmidón fosfato	-	1,00	-	1,00
Copolímero de acrilonitrilo-metacrilonitrilo-metacrilato de metilo + isopentano + hidróxido de magnesio	-	-	1,00	1,00
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-isobutiramida	0,01	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-pivalamida	0,20	0,10	0,05	0,30
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-butiramida	0,25	0,15	0,30	0,35
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-ciclohexancarboxamida	0,10	0,10	0,15	0,20
Benzoato de dietilamino hidroxibenzoil hexilo	1,00	2,00	1,00	1,00
Metoxicinamato de etilhexilo	1,00	1,00	2,00	2,00
Butilo metoxidibenzoilmetano	2,00	2,00	1,00	2,00
Octocrileno	1,00	1,00	2,00	1,00
Dióxido de titanio	-	-	1,00	-
Hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Ubiquinona	0,10	-	-	-
Metabisulfito de sodio	-	0,15	-	-
BHT (terc-butilhidroxitolueno)	-	-	0,05	-
Acetato de linalilo	0,05	-	-	-
Salicilato de hexilo	-	0,05	-	-
Salicilato de bencilo	-	-	0,01	-
Perfume	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100
Ejemplos de formulación	13	14	15	16
Nombre químico	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
PEG-40 Estearato	0,80	1,00	1,00	1,00
Estearato de glicerilo	2,50	3,00	3,00	3,00
Benzoato de alquilo C12-15	2,00	2,50	2,00	2,00
Triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico	2,00	2,50	2,50	2,00
Alcohol cetilestearílico	3,00	3,00	3,00	3,00
Ciclometicona	2,00	2,00	2,00	2,00
Carbonato de dicaprililo	-	2,00	2,50	2,50

ES 2 729 374 T3

(continuación)

Emulsiones O/W				
Octildodecanol	1,00	-	-	1,50
Triisostearina	-	0,50	-	1,00
Manteca de karité <i>Butyrospermum Parkii</i>	2,00	-	-	-
Miristato de octildecilo	1,00	-	1,50	1,00
Dimeticona	1,00	1,00	1,00	1,00
Glicerol	7,50	5,00	9,0	7,50
Metilparabeno	0,20	-	0,10	-
Fenoxietanol	0,40	0,50	0,40	0,40
Propilparabeno	0,10	-	-	-
Caprilato de glicerilo	-	0,25	-	-
Pentilenglicol	-	0,50	-	-
Butilenglicol	-	-	3,00	-
Lauroiletilarginato	0,10	0,05	0,20	-
Sorbato de potasio	0,10	0,05	0,15	0,01
Salicilato de sodio	0,01	0,02	0,01	0,05
Carbómero	0,15	0,10	0,10	0,15
Poliacrilato de sodio	-	0,20	0,20	-
Goma xantana	0,10	-	-	-
Polímero cruzado de acrilatos/acrilato de alquilo C10-30	-	-	-	0,1
EDTA trisódico + agua (solución acuosa al 20%)	-	1,00	1,00	1,00
Almidón de tapioca	-	1,00	1,00	1,00
Dialmidón Fosfato	-	1,00	1,00	1,00
Almidón octenilsuccinato de aluminio	2,00	-	-	-
Copolímero de acrilonitrilo-metacrilonitrilo-metacrilato de metilo + Isopentano + Hidróxido de magnesio	1,00	-	-	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- isobutiramida	0,10	0,15	0,10	0,01
Metoxicinamato de etilhexilo	1,00	2,00	1,00	1,00
Dietilamino hidroxibenzoil hexil benzoato	0,50	1,00	2,00	1,00
Homosalato (ciclohexilsalicilato de 3,3,5-trimetilo)	2,00	2,00	1,00	2,00
Ácido fenilbenzimidazol-sulfónico	1,00	1,00	2,00	1,00
Dióxido de titanio	-	-	1,00	-
Gliceril glucósido	3,00	-	-	-
Ácido hialurónico de cadena corta	-	0,10	-	-
Ácido hialurónico de cadena larga	-	-	0,10	-
4-Butil-resorcinol	-	-	-	0,30
Extracto de corteza de Magnolia	0,10	-	-	-
Ácido octadecenodioico	-	0,05	-	-
Ácido fólico	-	-	0,01	-
Carnitina	-	-	-	0,50
Creatina	0,10	-	-	-
Alpha-glucosilrutina	-	0,01	-	-
Taurina	-	-	0,10	-
Extracto de raíz de mora	-	-	-	0,20
Metabisulfito de sodio	0,10	-	-	-
Dietilhexil siringilidenmalonato	0,13	0,13	-	-
Hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
3-Metil-5-fenil-1-pentanol	0,10	-	-	-
Cumarina	-	0,05	-	-
Etil-linalol	-	-	0,10	-
Palmitato de ascorbilo	0,10	-	-	-
Perfume	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100
Ejemplos de formulación	17	18	19	20
Nombre químico	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
Estearato citrato de glicerilo	2,00	2,00	2,00	2,00
Palmitato de isopropilo	3,00	2,00	3,00	1,00
Alcohol cetilestearílico	4,00	3,00	3,00	-

(continuación)

Emulsiones O/W				
Alcohol cetílico	-	-	-	4,00
Triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico	3,00	2,50	2,00	3,00
Benzoato de alquilo C12-15	3,00	2,50	2,00	2,00
Ciclometicona	1,00	-	1,00	-
Carbonato de dicaprililo	-	-	2,50	-
Dimeticona	-	0,50	-	-
Miristato de octildecilo	-	1,00	-	-
Glicerol	4,00	6,00	5,00	6,00
Metilparabeno	0,20	-	0,10	-
Fenoxietanol	0,40	0,40	0,40	0,40
Piroctona Olamina	-	-	-	0,10
Etilhexilglicerol	-	0,30	-	-
Caprilato de glicerilo	-	0,30	-	-
2-Metil-1,3-propanodiol	-	2,00	-	2,00
Benzoato de sodio	0,01	-	0,20	0,10
Sal sódica del ácido deshidracético	0,01	0,05	0,10	0,02
Carbómero	0,20	0,10	0,15	-
Poliacrilato de sodio	-	0,40	-	-
Goma xantana	0,10	-	-	0,15
Polímero cruzado de acrilatos/acrilato de alquilo C10-30	-	-	0,10	0,20
Copolímero de acrilonitrilo-metacrilonitrilo-metacrilato de metilo + Isopentano + Hidróxido de magnesio	0,50	-	0,50	-
Almidón octenilsuccinato de aluminio	-	1,00	-	1,00
Polímero cruzado de metacrilato de metilo	1,00	-	-	1,00
Extracto de raíz de <i>Glycyrrhiza Inflata</i>	0,03	-	-	-
Vitamina C/Ácido ascórbico	-	3,00	-	-
Clicina extracto de germen de soja	-	-	0,50	-
Extracto de raíz de <i>Arctium Lappa</i>	-	-	-	0,30
Extracto de fruto de <i>Pimpinella Anisum</i>	4,00	-	-	-
Ácido glicirritínico	-	0,10	-	-
N-Acetilhidroxiprolina	-	-	0,10	-
Niacinamida	-	-	-	0,20
Ascorbilfosfato de magnesio	0,10	-	-	-
Ácido elágico	-	0,01	-	-
Extracto de raíz de regaliz	-	-	0,10	-
Sal marina	-	-	-	0,05
Isoserinol	1,00	-	-	-
Cloruro de dihidroxipropiltrimonio	-	0,80	-	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- isobutiramida	0,25	0,30	0,01	0,05
Dióxido de titanio	-	1,00	-	1,00
Bis-Etilhexiloxifenol Metoxifenil Triazina	1,00	2,00	1,00	1,00
Octocrileno	1,00	1,00	2,00	2,00
Butil metoxidibenzoilmetano	2,00	2,00	1,00	2,00
Salicilato de etilhexilo	1,00	1,00	2,00	1,00
Citronelol	0,05	-	0,05	-
Cumarina	0,05	0,05	-	0,05
Citrato de trietilo	-	-	0,05	0,05
Hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100
Ejemplos de formulación	21	22	23	24
Nombre químico	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
Poliestearato de sacarosa + Poliisobuteno hidrogenado	1,00	1,00	2,00	2,00
Estearoil glutamato de sodio	0,20	0,20	0,30	0,30
Benzoato de alquilo C12-15	1,50	1,50	-	-
Alcohol cetílico	0,50	0,50	-	-
Ciclometicona	10,00	10,00	5,00	5,00
Dimeticona	3,00	3,00	2,50	2,50
Glicerol	7,50	7,50	5,00	5,00

(continuación)

Emulsiones O/W				
Estearato de isopropilo	1,00	1,00	2,00	2,00
Paraffinum Liquidum (Aceite mineral)	3,00	3,00	1,00	1,00
Metilparabeno	0,10	-	-	0,10
Etilhexilglicerol	-	-	0,30	0,10
Propilparabeno	0,10	-	-	-
Metilisotiazolinona	-	0,05	-	-
Fenoxietanol	0,40	0,50	0,40	0,40
Sorbato de potasio	0,10	0,05	0,20	0,01
Ascorbilglucósido	0,10	-	-	-
Undecenoilfenilalanina	-	0,50	-	-
Ácido kójico	-	-	0,10	-
Arbutina	-	-	-	0,01
Betaina	0,20	-	-	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- isobutiramida	0,10	0,10	0,05	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- pivalamida	0,10	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- butiramida	0,15	0,15	0,01	0,06
Metoxicinamato de etilhexilo	1,00	2,00	1,00	1,00
Butil metoxidibenzoilmetano	1,00	1,00	2,00	2,00
Ácido fenilbenzimidazol-sulfónico	2,00	2,00	1,00	2,00
Copolímero de acrilatos/octilacrilamida	-	1,00	-	-
Butilenglicol	-	-	3,00	-
Polimetilsilsesquioxano	-	-	1,00	1,00
Aceite de <i>Prunus Amygdalus Dulcis</i>	-	-	1,00	-
Nailon-12 (homopolímero de 1,8-diazaciclodecane-2,7-diona)	-	1,00	1,00	-
Dialmidón Fosfato	-	1,00	-	1,00
Polímero cruzado de metacrilato de metilo	1,00	-	-	-
Almidón octenilsuccinato de aluminio	1,00	-	-	-
Copolímero de acriloldimetiltaurato de amonio/VP	-	-	0,25	0,25
Goma xantana	0,10	-	-	0,10
Polímero cruzado de acrilatos/acrilato de alquilo C10-30	0,25	0,10	-	-
Carbómero	-	0,10	0,10	-
Hexilcinamal	0,05	0,10	-	0,10
1-(1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-2,3,8,8,- tetrametil-2-naftil)etan-1-ona	-	0,10	0,10	-
Linalool	-	-	0,05	0,05
Perfume	0,20	0,20	0,20	0,20
Hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100
Ejemplos de formulación	25	26	27	28
Nombre químico	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
Cetearil sulfato de sodio	0,15	0,15	-	0,15
Estearato de glicerilo SE	2,00	2,00	-	1,50
Estearoil glutamato de sodio	-	-	0,30	-
Benzoato de alquilo C12-15	2,50	2,50	2,50	2,50
Octildodecanol	1,00	1,00	-	-
Triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico	2,00	2,00	2,00	2,00
Alcohol cetilestearílico	2,00	2,00	3,00	1,00
Ciclometicona	1,50	1,50	2,50	2,50
Estearato de glicerilo	-	-	2,00	-
Dimeticona	0,50	0,50	0,50	0,50
Glicerol	5,00	5,00	7,50	7,50
Alcohol cetearílico	1,00	1,50	1,00	1,00
Estearato de isopropilo	3,00	3,00	2,00	2,00
Paraffinum Liquidum (Aceite mineral)	2,00	2,00	1,00	1,00
Metilisotiazolinona	-	-	-	0,05
Fenoxietanol	0,40	0,50	0,40	0,30
Metilparabeno	0,15	-	-	-
Propilparabeno	0,10	-	-	-

(continuación)

Emulsiones O/W				
Piroctona Olamina	-	0,15	-	-
Cloruro de benzetonio	-	-	0,10	-
Ácido octanhidroxiácido	0,10	0,10	-	0,50
Benzoato de sodio	0,05	0,20	0,10	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- isobutiramida	0,10	0,10	0,05	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- pivalamida	0,25	0,30	0,01	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- butiramida	0,10	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- ciclohexancarboxamida	0,15	0,15	0,01	0,06
Metoxicinamato de etilhexilo	1,00	2,00	1,00	1,00
Butil metoxidibenzoilmetano	1,00	1,00	2,00	2,00
Pentilenglicol	-	1,00	1,00	-
Butilenglicol	1,00	1,50	3,00	3,00
Dipropilenglicol	0,50	1,00	0,80	0,10
2-Metil-1,3-propanodiol	-	-	-	-
1,2-Hexanodiol	-	-	-	1,00
Nailon-12 (homopolímero de 1,8-diazaciclodecane-2,7-diona)	1,00	1,00	1,00	1,00
Carbómero	-	-	0,10	0,15
Copolímero de acriloidimetiltaurato de amonio/VP	0,20	-	-	-
Chondrus Crispus	0,10	0,10	-	-
Goma xantana	-	-	0,10	-
Polímero cruzado de acrilatos/acrilato de alquilo C10-30	-	0,20	0,10	0,10
Cumarina	0,10	-	0,05	0,05
Hidroxi-isohexil 3-ciclohexancarboxaldehído	0,05	0,05	0,05	0,10
1-(1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-2,3,8,8,- tetrametil-2-naftil)etan-1-ona	-	0,05	0,10	-
Perfume	0,20	0,30	0,40	0,20
Hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100
Ejemplos de formulación	29	30	31	32
Nombre químico/denominación INCI	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
Cetearil sulfato de sodio	0,15	0,15	0,20	0,20
Estearil de glicerilo, autoemulsionante	2,00	2,00	1,50	1,50
Benzoato de alquilo C12-15	2,00	2,00	2,00	2,00
Octildodecanol	1,00	1,00	-	-
Triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico	2,00	2,00	2,00	2,00
Alcohol cetilestearílico	2,00	2,00	1,00	1,00
Ciclometicona	1,00	1,00	2,00	2,00
Dimeticona	0,50	0,50	1,00	1,00
Glicerol	5,00	5,00	7,50	7,50
Palmitato de isopropilo	2,50	2,50	2,00	2,00
DMDM Hidantoína	0,05	0,05	0,05	0,05
Fenoxietanol	0,35	0,25	0,30	0,30
Etanol	-	-	3,00	2,00
Pentilenglicol	1,00	-	1,00	1,50
Sorbato de potasio	0,10	0,30	-	0,05
Zingeron	0,10	-	-	-
Dihidromiricetina	-	0,03	-	-
Extracto de té blanco	-	-	1,00	-
4-Hexil-resorcinol	-	-	-	0,30
Feniletilo resorcinolol	0,50	-	-	-
Ubiquinona	-	0,10	-	-
Cianometilfenil mentan carboxamida	-	-	0,10	-
Mentoxipropanodiol	-	-	-	0,10
Mentan carboxamida etilpiridina	0,10	-	-	-
Hidroxietilurea	-	0,50	-	-
Urea	-	-	1,00	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- isobutiramida	0,10	0,10	0,05	0,05

(continuación)

Emulsiones O/W				
Carbómero	0,20	0,20	0,20	0,20
Carragenano	0,10	0,10		
Goma xantana	-	-	0,20	0,20
Polímero cruzado de acrilatos/acrilato de alquilo C10-30	-	--	-	0,15
Poliacrilato de sodio	-	0,20	-	-
2,6-Naftalato de dietilhexilo	-	-	1,00	-
Ácido fenilbenzimidazol-sulfónico	1,00	2,00	1,00	1,00
Dióxido de titanio	1,00	1,00	2,00	2,00
Dietilamino hidroxibenzoil hexil benzoato	2,00	2,00	1,00	2,00
Octocrileno	1,00	1,00	2,00	1,00
3,3,5-Trimetilciclohexilsalicilato		1,00	-	-
Dialmidón fosfato	-	1,00	1,00	-
Polímero cruzado de metacrilato de metilo	1,00	-	-	1,00
Polimetilsilsesquioxano	-	-	1,00	1,00
Copolímero de acrilonitrilo-metacrilonitrilo-metacrilato de metilo + Isopentano + hidróxido de magnesio	1,00	1,00	-	-
1-(1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-2,3,8,8,- tetrametil-2-naftil)etan-1-ona	-	0,10	0,10	0,05
Hidroxi-isohehexil 3-ciclohexencarboxaldehído	0,05	0,05	0,10	-
Linalilacetato	0,10	-	0,05	0,05
Perfume	0,15	0,15	0,30	0,30
Hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100
Ejemplos de formulación	33	34	35	36
Nombre químico/denominación INCI	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
Cetearil sulfato de sodio	0,15	0,15	0,15	0,15
Estearato de glicerilo, autoemulsionante	1,00	1,00	1,00	1,00
Benzoato de alquilo C12-15	2,00	2,50	2,00	2,00
Palmitato de isopropilo	3,50	3,00	2,50	3,50
Dimeticona	1,00	1,00	1,00	1,0
Alcohol cetilestearílico	1,00	1,00	1,00	1,00
Miristato de octildeciloe	-	-	-	1,00
Manteca de karité <i>Butyrospermum Parkii</i>	-	-	1,00	-
Glicerol	7,00	3,00	9,00	5,00
Carbómero	0,10	0,15	0,10	0,10
Polímero cruzado de acrilatos/acrilato de alquilo C10-30	0,15	0,10	0,10	0,15
Goma xantana	0,15	0,15	0,15	0,15
Ácido fenilbenzimidazol-sulfónico	1,00	1,00	0,50	1,00
Butil metoxidibenzoilmetano	1,50	1,50	1,50	1,50
Salicilato de etilhexilo	2,00	2,50	2,50	2,50
Octocrileno	1,50	1,50	2,50	1,50
Dióxido de titanio + Trimetoxicaprililsilano	1,00	-	1,00	-
Almidón octenilsuccinato de aluminio	-	1,00	-	0,50
Polímero cruzado de metacrilato de metilo	0,50	-	0,50	-
Nailon-12 (homopolímero de 1,8-diazaciotetradecano-2,7-diona)	0,50	-	1,00	-
Almidón de tapioca	0,50	0,50	-	1,00
Fenoxietanol	0,50	0,50	0,50	0,40
Etilhexilglicerol	0,25	-	0,25	-
1,2-Hexanodiol	-	1,00	-	3,00
Caprilil Glicol	-	0,30	0,30	-
2-Metil-1,2-propanodiol	2,00	2,00	2,00	-
1,3-Butanodiol	0,01	-	0,20	-
Benzoato de sodio	-	0,10	-	0,20
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- isobutiramida	0,10	0,10	0,05	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- pivalamida	0,25	0,30	0,01	0,05
Etil-linalol	0,05	-	0,05	-
3-Metil-5-fenil-1 -pentanol	-	0,05	-	0,05

ES 2 729 374 T3

(continuación)

Emulsiones O/W				
Geraniol	0,05	-	0,05	-
Hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100
Ejemplos de formulación	37	38	39	40
Nombre químico/denominación INCI	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
Poligliceril-10 estearato	0,20	0,20	0,20	0,20
Estearato de glicerilo	3,00	0,50	0,50	0,50
Benzoato de alquilo C12-15	4,00	2,00	1,50	2,50
Palmitato de isopropilo	4,00	1,00	2,00	2,50
Triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico	4,00	3,00	2,00	2,50
Coco-glicéridos hidrogenados	3,00	-	-	2,00
Manteca de karité <i>Butyrospermum Parkii</i>	3,00	-	2,50	-
Alcohol cetilesteárico	5,00	3,50	4,00	3,00
Paraffinum Liquidum (Aceite mineral)	-	-	-	1,00
Glicerol	5,00	3,00	7,00	9,00
Polímero cruzado de acrilatos/acrilato de alquilo C10-30	0,30	0,20	0,15	0,20
Metilisotiazolinona	0,05	-	-	0,05
Fenoxietanol	0,50	0,40	0,40	0,40
Carbómero	0,10	0,15	0,10	0,10
Metilparabeno	-	0,10	0,10	-
Propilparabeno	-	0,10	-	-
Alcohol bencílico	0,10	0,10	0,05	0,15
Benzoato de sodio	0,50	0,40	0,40	0,40
Nailon-12 (homopolímero de 1,8-diazacicotetradecano-2,7-diona)	1,00	0,50	-	-
Polimetilsilsesquioxano	-	1,00	0,50	-
Polímero cruzado de metacrilato de metilo	-	-	1,00	0,50
Almidón de tapioca	0,50	-	-	0,50
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- isobutiramida	0,10	0,10	0,05	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- pivalamida	0,25	0,30	0,01	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- butiramida	0,10	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-ciclohexancarboxamida	0,01	0,60	1,00	0,20
Benzofenona-4	1,00	2,00	1,50	0,50
Etilhexil triazona	2,00	0,50	1,00	2,00
Etanol	3,00	-	2,00	-
Geraniol	0,05	0,05	-	-
Salicilato de bencilo	-	0,05	0,05	-
Etil-linalol	-	-	0,05	0,05
Perfume	0,20	0,15	0,30	0,30
Hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100
Ejemplos de formulación	41	42	43	44
Nombre químico/denominación INCI	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
Poligliceril-10 estearato	0,20	0,20	0,15	0,15
Benzoato de alquilo C12-15	2,50	2,50	2,00	3,00
Palmitato de isopropilo	2,50	2,50	2,00	2,00
Triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico	2,00	2,50	1,00	2,00
Estearato de glicerilo	1,00	1,00	0,50	0,50
Octildodecanol	0,50	-	-	1,00
Ciclometicona	-	-	0,50	0,50
Butil metoxidibenzoilmetano	1,00	2,00	2,00	1,00
Octocrileno	0,50	2,00	3,00	2,00
Salicilato de etilhexilo	2,00	1,00	1,00	1,50
Ácido fenilbenzimidazol-sulfónico	1,00	1,00	0,50	1,50
Dióxido de titanio	-	1,00	-	1,00
3,3,5-Trimetilciclohexilsalicilato	-	-	1,00	1,00
Glicerol	9,00	5,00	7,00	7,00
Almidón de tapioca	1,00	1,00	-	-

(continuación)

Emulsiones O/W				
Copolímero de acrilonitrilo-metacrilonitrilo-metacrilato de metilo + Isopentano + Hidróxido de magnesio	-	1,00-	0,50	-
Almidón octenilsuccinato de aluminio	-	-	1,00	1,00
Dialmidón fosfato	-	-	-	1,00
Metilisotiazolinona	0,05	0,05	-	-
Fenoxietanol	0,50	0,50	0,40	0,40
Cloruro de benzetonio	-	-	0,10	-
Etilhexilglicerol	-	-	0,10	-
Metilparabeno	-	-	-	0,20
Ácido salicílico	0,01	0,05	0,10	0,02
Sorbato de potasio	0,10	0,05	0,20	0,30
Carbómero	0,25	0,20	0,20	0,20
Polímero cruzado de acrilatos/acrilato de alquilo C10-30	0,20	-	-	0,15
Copolímero de acriloidimetiltaurato de amonio/VP	-	0,25	-	-
Poliacrilato de sodio	-	-	0,30	-
Goma xantana	-	-	-	0,15
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- isobutiramida	0,10	0,10	0,05	0,05
Etanol	3,00	3,00	-	-
Butilenglicol	-	-	2,00	2,00
Cumarina	-	0,05	0,05	-
Hexilcinamal	0,05	0,05	-	0,05
Hexilsalicilato	-	-	0,05	0,05
Perfume	0,15	0,20	0,25	0,30
Hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100
Ejemplos de formulación	45	46	47	48
Nombre químico/denominación INCI	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
Cetilfosfato de potasio	0,20	0,20	0,20	0,20
Carbonato de dicaprilo	-	1,00	-	-
Benzoato de alquilo C12-15	2,50	2,00	1,00	3,00
Palmitato de isopropilo	2,50	2,00	3,00	1,00
Triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico	2,50	2,00	1,50	2,00
Cera Microcristalina	-	-	-	0,50
Ciclometicona	0,25	-	0,50	0,50
2,6-Naftalato de dietilhexilo	-	0,50	-	1,00
Dietilamino hidroxibenzoil hexil benzoato	-	1,00	-	1,00
Salicilato de etilhexilo	1,00	0,50	2,00	1,00
Octocrileno	2,00	1,00	3,00	2,00
Glicerol	5,00	7,00	9,00	7,00
Polímero cruzado de acrilatos/acrilato de alquilo C10-30	0,10	0,30	-	0,10
Poliacrilato de sodio	0,30	-	-	-
Carbómero	-	0,10	0,15	0,15
Copolímero de acriloidimetiltaurato de amonio/VP	-	-	0,25	-
Extracto de <i>Chondrus Crispus</i> (Carragenano)	-	-	-	0,10
Metilisotiazolinona	0,05	0,05	-	-
Fenoxietanol	0,50	0,50	0,40	0,40
Piroctona Olamina	-	-	-	0,20
Ácido salicílico	0,05	0,10	0,01	0,20
Ácido benzoico	0,20	0,05	0,10	0,01
Nailon-12 (homopolímero de 1,8-diazaciclotetradecano-2,7-diona)	0,50	-	0,50	0,50
Dialmidón fosfato	-	1,00	-	0,50
Polímero cruzado de metacrilato de metilo	-	0,50	0,50	-
Caprilil Glicol	-	-	0,30	-
1,2-Hexanodiol	-	-	-	0,50
Butilenglicol	-	-	2,00	2,00

(continuación)

Emulsiones O/W				
DMDM Hidantoína	-	-	0,15	-
Extracto de raíz de <i>Glycyrrhiza Inflata</i> (regaliz)	-	-	0,05	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- isobutiramida	0,10	0,10	0,05	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- pivalamida	0,25	0,30	0,01	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- butiramida	0,10	0,25	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- ciclohexancarboxamida	0,01	0,60	1,00	0,20
Hidroxi-isohexil 3-ciclohexencarboxaldehído	0,05	0,05	0,05	-
Citronelol	-	0,05	-	0,05
Salicilato de bencilo	-	-	0,05	0,05
Perfume	0,20	0,20	0,20	0,20
Hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100
Ejemplos de formulación	49	50	51	52
Nombre químico/denominación INCI	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
Cetilfosfato de potasio	0,20	0,20	0,25	0,20
Benzoato de alquilo C12-15	2,50	2,50	2,00	2,00
Palmitato de isopropilo	2,50	2,50	-	3,00
Estearato de isopropilo	-	-	2,00	-
Triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico	2,50	2,50	1,50	2,00
Estearato de glicerilo	1,00	1,00	1,25	1,50
Octildodecanol	-	-	1,50	-
Paraffinum Liquidum (Aceite mineral)	-	-	-	1,00
Glicerol	5,00	7,00	9,00	6,00
Bis-Etilhexiloxifenol Metoxifenil Triazinas	-	1,00	-	1,00
Dióxido de titanio + Trimetoxicaprililsilano	-	-	1,00	1,00
Ácido fenilbenzimidazol-sulfónico	1,00	2,00	1,00	1,00
Butil metoxidibenzoilmetano	1,00	1,00	2,00	2,00
Fenil dibenzimidazol tetrasulfonato de disodio	2,00	2,00	1,00	2,00
Etilhexiltriazona	1,00	1,00	2,00	1,00
Metoxicinamato de etilhexilo + BHT	0,50	1,00	0,50	1,00
Carbómero	-	0,15	0,20	0,30
Polímero cruzado de acrilatos/acrilato de alquilo C10-30	0,30	0,10	0,15	-
Goma xantana	-	-	0,15	0,10
Metilisotiazolinona	0,05	-	-	-
Fenoxietanol	0,50	0,50	0,40	0,40
Metilparabeno	-	0,10	-	-
Salicilato de etilhexilo	-	-	0,30	-
Butilenglicol	-	-	3,00	3,00
Cloruro de benzetonio	-	-	-	0,10
Benzoato de sodio	-	0,20	0,05	0,10
Ácido propiónico	0,10	0,20	0,05	0,02
Ácido octanhidroxiácido	0,20	0,05	0,01	0,30
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- isobutiramida	0,10	0,10	0,05	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- pivalamida	-	0,30	-	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- butiramida	-	-	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- ciclohexancarboxamida	-	0,60	1,00	0,20
Cumarina	-	0,05	-	0,05
Linalool	0,05	-	-	0,05
Hexilcinamal	0,05	0,05	-	-
1-(1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-2,3,8,8,- tetrametil-2-naftil)etan-1-ona	-	-	0,10	-
Perfume	0,10	0,30	0,20	0,30
BHT (terc-Butilhidroxitolueno)	0,05	-	-	-
Acetato de tocoferilo	-	0,10	-	-
Hidróxido de sodio	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

Emulsión W/O

Ejemplos de formulación	53	54
Nombre químico/denominación INCI	% en peso	% en peso
Poligilceril-3 diisostearato	1,50	1,50
Perisostearato de PEG-40 sorbitano	2,50	2,50
Alcohol de lanolina	0,50	0,50
Paraffinum Liquidum (Aceite mineral)	8,00	8,00
Cera Microcristalina	2,50	2,50
Ciclometicona	4,00	4,00
Isohexadecano	2,00	2,00
Palmitato de isopropilo	5,00	5,00
butilcarbamato de yodopropinilo	-	0,10
Sulfato de magnesio	0,5	0,50
Sorbato de potasio	0,10	0,05
Salicilato de bencilo	0,10	0,01
1,2-Octanodiol	0,01	0,05
Benzoato de sodio	0,10	0,01
Homosalato	0,50	1,00
Benzofenona-4	2,00	0,50
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-isobutiramida	0,10	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-pivalamida	0,25	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-butiramida	0,10	0,15
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-ciclohexancarboxamida	0,01	0,02
Glicerol	7	7
Perfume	c.s.	c.s.
Agua	hasta 100	hasta 100

Formulaciones de ejemplo de desodorante/AT

Ejemplos de formulación	55	56	57	58
Nombre químico/denominación INCI	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
Polietilenglicol(21)estearil éter	2,50	2,50	1,50	1,50
Polietilenglicol(2)estearil éter	1,50	1,50	2,50	2,50
Polipropilenglicol(15)estearil éter	3,00	3,00	4,00	4,00
Sal trisódica del ácido etilendiamino-tetraacético (solución acuosa al 20%)	1,50	1,50	1,50	1,50
Aceite de <i>Persea Gratissima</i> (Aceite de aguacate)	0,10	0,10	0,15	0,15
Perfume	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
1-(1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-2,3,8,8,- tetrametil-2-naftil)etan-1-ona	0,10	0,05	-	0,05
Acetato de linaílo	-	0,05	0,05	-
Citronelol	-	-	0,05	-
Citrato de trietilo	-	-	-	0,05
Benzoato de sodio	0,10	0,02	-	-
Sorbato de potasio	-	-	0,10	0,01
Citrato de plata	0,10	-	-	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- isobutiramida	0,10	0,10	0,05	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- pivalamida	0,25	-	-	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- butiramida	0,10	-	0,15	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-ciclohexancarboxamida	0,01	-	-	-
Agua, hasta	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100
Ejemplos de formulación	59	60	61	62
Nombre químico/denominación INCI	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
Isoceteth-20	3,50	3,00	4,00	4,00
Isostearato de glicerilo	2,00	2,00	2,00	2,50
Dicaprilil éter	-	0,50	2,00	2,50
Éster de ácido caprílico-ácido cáprico	2,00	1,50	-	-
Clorhidrato de aluminio	5,00	5,00	-	3,00
Aceite de <i>Persea Gratissima</i> (Aceite de aguacate)	-	-	0,20	-
Diesterato de polietilenglicol(150)	0,50	0,50	1,00	1,00
Glicerol	4,00	2,00	-	2,00

(continuación)

Butilenglicol	-	3,00	1,00	2,00
Propilenglicol	3,00		3,00	-
Bromuro de 4-[(ciclopentilhidroxifenilacetil)oxi]-1,1-dimetil-piperidinio	0,05	0,10	-	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-isobutiramida	0,10	0,10	0,05	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-pivalamida	-	-	-	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-butiramida	-	-	0,15	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-ciclohexancarboxamida	-	-	1,00	0,20
Benzoato de sodio	0,10	0,02	-	-
Sorbato de potasio	-	-	0,10	0,01
Geraniol	-	0,05	-	-
Etil-linalol	-	-	0,05	
Linalool	-	-	-	0,10
Perfume	0,25	0,50	0,50	0,75
Agua, hasta	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100
Ejemplos de formulación	63	64	65	66
Nombre químico/denominación INCI	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
Polioxietilén(20)cetilsteáril éter	3,00	3,00	4,00	4,00
Polioxietilén(12)cetilsteáril éter	0,50	0,50	-	-
Estearato de glicerol	3,00	3,00	3,00	3,00
Alcohol cetilsteárflico	0,50	0,50	-	-
Palmitato de cetilo	0,50	0,50	-	-
Éster de ácido caprílico-ácido cáprico	4,00	4,00	3,50	3,50
Di-n-Octil éter	5,00	5,00	5,00	5,00
Diestearato de polietilenglicol(150)	-	-	1,00	1,00
Glicerol	4,00	4,00	2,00	2,00
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-isobutiramida	0,10	0,10	0,05	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-pivalamida	0,25	0,30	0,01	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-butiramida	0,10	0,25	0,15	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-ciclohexancarboxamida	0,01	0,60	1,00	-
1,3-Butanodiol	0,10	-	0,10	-
Ácido sórbico	0,20	0,01	0,02	0,02
Hexilcinamal	0,05	0,10	-	-
1-(1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-2,3,8,8,-tetrametil-2-naftil)etan-1-ona		0,05	0,10	
3-Metil-5-fenil-1-pentanol	0,05			0,05
Perfume	0,30	0,30	0,50	0,50
Agua, hasta	hasta 100,00	hasta 100,00	hasta 100,00	hasta 100,00
Ejemplos de formulación	67	68	69	70
Nombre químico/denominación INCI	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
Steareth-100	1,00	1,00	1,00	1,00
Diisoestearato de poligliceril-3	1,60	1,60	1,60	1,60
Copolímero de PEG-45/dodeciliglicol	0,80	0,80	0,80	0,80
Estearato de alquilo C20-40	10,00	10,00	10,00	10,00
Triglicérido caprílico/cáprico	3,00	3,00	3,00	3,00
Octildodecanol	3,00	3,00	3,00	3,00
Dicaprilil éter	4,00	4,00	4,00	4,00
Sorbato de potasio	0,10	0,10	0,10	0,10
Etilhexilglicerol	0,10	0,10	0,10	0,10
Butilenglicol	4,00	4,00	4,00	4,00
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-isobutiramida	0,10	0,10	0,05	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-pivalamida	0,25	0,30	-	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-butiramida	0,10	0,25	-	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-ciclohexancarboxamida	0,01	0,60	-	0,20
Hidroxilisohehexil 3-ciclohexancarboxaldehído	0,05	0,05	0,05	0,05
Perfume	0,35	0,30	0,25	0,15
Agua, hasta	hasta 100,00	hasta 100,00	hasta 100,00	hasta 100,00

Formulaciones de ejemplo

Ejemplos de formulación	71	72	73	74
Nombre químico/denominación INCI	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
Alcohol denat.	20,0	20,0	30,0	30,0
Hidroxietilcelulosa	0,40	0,40	0,30	0,30
Polietilenglicol 400	3,00	3,00	2,00	2,00
Aceite de ricino hidrogenado polietilenglicol (2000)	2,00	2,00	3,00	3,00
Aceite de <i>Persea Gratissima</i> (Aceite de aguacate)	0,50	0,50	0,10	0,10
Bromuro de 4-[(ciclopentilhidroxifenilacetil)oxi]-1,1-dimetil-piperidinio	0,10	0,30	-	-
Benzoato de sodio	0,01	0,02	0,01	0,02
DMDM Hidantoína	0,02	0,01	0,02	0,01
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)thiazol-2-il)- isobutiramida	0,10	0,10	0,05	0,01
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)thiazol-2-il)- pivalamida	0,25	-	0,01	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)thiazol-2-il)- butiramida	0,10	-	0,15	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)thiazol-2-il)-ciclohexancarboxamida	0,01	-	1,00	0,20
Cumarina	-	-	0,05	-
Salicilato de bencilo	-	0,05	-	-
Butilfenilmetilpropional	0,05	-	-	-
Perfume	0,25	0,30	0,50	0,30
Agua, hasta	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100
Ejemplos de formulación	75	76	77	78
Nombre químico/denominación INCI	% en peso	% en peso	% en peso	% en peso
2-Octildodecanol	0,50	0,50	0,50	0,50
1,2-Propilenglicol	1,00	1,00	1,00	1,00
ácido 2-butiloctanoico	0,25	-	0,25	-
Clorhidrato de aluminio	2,00	3,00	-	3,00
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)thiazol-2-il)- isobutiramida	0,10	-	0,10	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)thiazol-2-il)- pivalamida	0,25	0,30	0,01	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)thiazol-2-il)- butiramida	0,10	0,25	0,15	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)thiazol-2-il)-ciclohexancarboxamida	0,01	0,60	1,00	-
Ácido sórbico	0,10	0,10	0,10	0,10
Benzoato de sodio	0,10	0,10	0,10	0,10
Linalool	0,05	-	0,05	0,05
Cumarina	-	-	0,05	-
Salicilato de bencilo	0,05	0,05	-	0,05
Perfume	0,10	0,20	0,40	0,20
Etanol	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

- 5 La fase líquida que obtiene mezclando los constituyentes respectivos se carga con una mezcla de propano-butano (2,7) en una relación 39:61 en recipientes de aerosol.

Ejemplos de formulación	79	80	81
Nombre químico	% en peso	% en peso	% en peso
Alcohol denat.	20,0	30,0	20,0
Hidroxietilcelulosa	0,40	0,30	0,40
Polietilenglicol 400	3,00	2,00	3,00
Aceite de ricino hidrogenado polietilenglicol (2000)	2,00	3,00	2,00
Aceite de <i>Persea Gratissima</i> (Aceite de aguacate)	0,50	0,10	0,50
Bromuro de 4-[(ciclopentilhidroxifenilacetil)oxi]-1,1 -dimetil-piperidinio	0,05	-	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)thiazol-2-il)-isobutiramida	0,10	0,10	0,05

ES 2 729 374 T3

(continuación)

N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-pivalamida	-	0,30	0,01
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-butiramida	-	0,25	0,15
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- ciclohexancarboxamida	-	0,60	1,00
Sorbato de potasio	0,20	0,10	0,01
Ácido octanhidroxiámico	0,01	0,20	0,10
ácido 2-butiloctanoico	-	0,10	-
Geraniol	-	0,05	-
Citronelol	0,05	-	-
Etil-linalol	-	-	0,05
Perfume	0,30	0,40	0,20
Agua, hasta	hasta 100	hasta 100	hasta 100
Ejemplos de formulación	82	83	84
Nombre químico/denominación INCI	% en peso	% en peso	% en peso
Monoestearato de glicerol	5,00	5,00	5,00
Monoestearato de polietilenglicol(2000)	2,00	2,00	2,00
Alcohol estearílico	3,00	3,00	3,00
Ciclometicona	4,00	4,00	4,00
Aceite de parafina	6,00	6,00	6,00
EDTA trisódico	0,20	0,20	0,20
Clorhidrato de aluminio	2,50	2,50	2,50
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-isobutiramida	0,10	0,10	0,05
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-pivalamida	0,25	-	0,01
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-butiramida	0,10	-	0,15
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- ciclohexancarboxamida	0,01	-	1,00
Benzoato de sodio	0,20	0,10	0,10
Metilpropanodiol	0,01	0,50	0,60
2-Metilpropanodiol	3,00	3,00	3,00
2-Etilhexilglicerol éter	0,50	0,50	0,50
Salicilato de bencilo	-	-	0,05
Citrato de trietilo	-	0,05	-
Hexalcinamal	0,05	-	-

ES 2 729 374 T3

(continuación)

Perfume	0,40	0,30	0,20
Agua, hasta	100	100	100

Champú para el cabello

Formulación de ejemplo	85	86
Nombre químico	% en peso	% en peso
Cocamidopropil betaína	2,50	2,50
Laureth sulfato de sodio	9,00	9,00
Aceite de ricino hidrogenado PEG-40	0,50	0,50
Poliquaternium-10	0,20	0,20
PEG-8	0,50	0,10
Benzoato de sodio	0,45	0,45
Laureth-9	2,20	2,20
Salicilato de sodio	0,20	0,20
Épsilon-Poli-L-Lisina	-	0,25
Climbazol	0,45	0,45
Brillo perlado	1,50	1,50
Copolímero de acrilato de butilo/cloruro de etiltrimonio metacrilato/estireno	2,50	1,00
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-isobutiramida	0,10	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-pivalamida	0,25	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-butiramida	0,10	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- ciclohexancarboxamida	0,01	-
Benzoato de sodio	0,10	0,15
Perfume	0,30	0,30
Ácido cítrico	c.s.	c.s.
Cloruro de sodio	c.s.	c.s.
Agua	Hasta 100	Hasta 100

Champú anticaspa

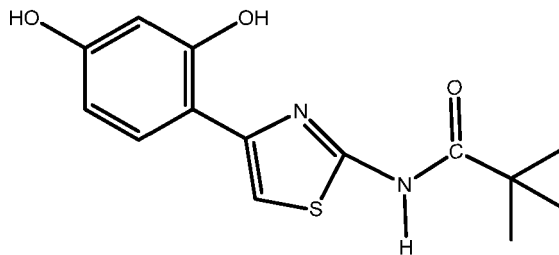
Formulación de ejemplo	87	88
Nombre químico	% en peso	% en peso
Lauril étersulfato de sodio	9,00	10,00
Cocamidopropil betaína	4,00	3,00
PEG-5 Laurilcitrato sulfosuccinato de disodio	-	1,00
Espesante	0,20	0,40
Poliquaternium-10	0,30	0,10
Cloruro de guar hidroxipropil-trimonio	0,20	
Sorbato de potasio	0,10	0,20
Climbazol	-	0,50
Épsilon-Poli-L-Lisina	1,00	0,20
Laureth-9	-	2,00
Piroctona Olamina	1,00	0,50
Sulfuro de selenio	0,20	
Piritona de zinc	1,00	1,00
Brillo perlado	-	2,50
Opacificante	-	0,50
Aceite de ricino hidrogenado PEG-40	0,50	0,20
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-isobutiramida	0,10	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-pivalamida	0,25	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-butiramida	0,10	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- ciclohexancarboxamida	0,01	-
Salicilato de sodio	0,30	0,20
Benzoato de sodio	0,25	0,30
Cloruro de sodio	c.s.	c.s.
Ácido cítrico	c.s.	c.s.
Perfume	c.s.	c.s.
Agua	hasta 100	hasta 100

Tónico capilar

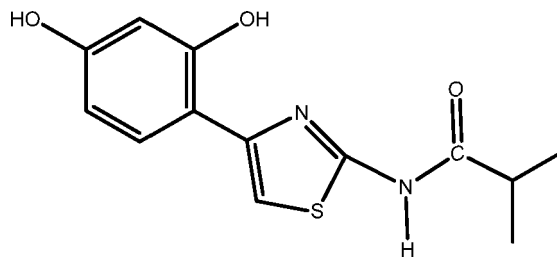
Formulación de ejemplo	89	90
Nombre químico	% en peso	% en peso
Etanol	30,00	40,00
Pantenol	0,20	0,10
Acetato de tocoferilo	0,20	
Pentilenglicol	0,10	0,15
Lactato de alquilo C12-13	0,20	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-isobutiramida	0,10	0,10
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-pivalamida	0,25	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-butiramida	0,10	-
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)- ciclohexancarboxamida	0,01	-
Climbazol	0,1	0,1
Aceite de ricino hidrogenado PEG-40	-	0,3
Perfume, agente conservante	c.s.	c.s.
Agua	hasta 100	hasta 100

REIVINDICACIONES

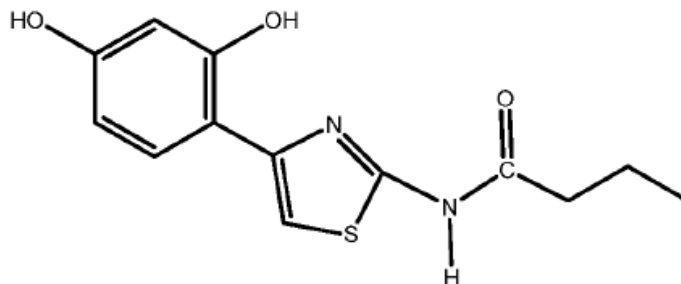
1. Combinaciones de principios activos de uno o varios alquilamidotiazoles y uno o varios agentes conservantes inocuos cosmética o dermatológicamente, que se selecciona o seleccionan del grupo de etilparabeno ,
 5 propilparabeno, metilisotiazolinona, metilpropanodiol, butilenglicol, propilenglicol, etilhexilglicerol, benzoato de sodio, 1,2-hexanodiol, 1,3-butanodiol, 1,2-octanodiol, sorbato de potasio, DMDM hidantoína, alcohol bencílico, fenoxietanol, ácido deshidroacético, piroctona olamina, metilparabeno, alcohol, ácido octanhidroxámico, cloruro de benzetonio, caprilato de glicerilo, pentilenglicol, arginato de lauroiletilo, ácido salicílico, ácido benzoico, ácido propiónico, ácido sórbico, prefiriéndose ácido salicílico, ácido benzoico y ácido deshidracético y pudiendo ser también ventajoso
 10 utilizar sales de metal solubles en agua fisiológicamente compatibles de estos ácidos, caracterizadas por que el o los alquilamidotiazoles presentan la siguiente estructura



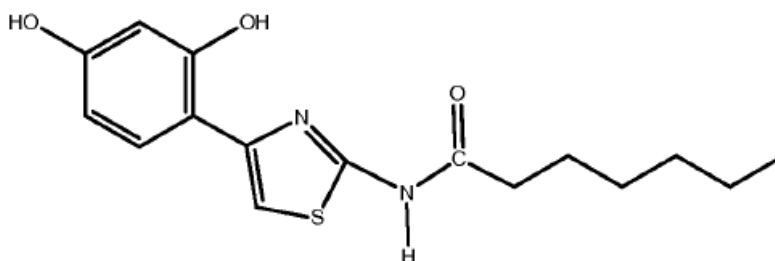
15 N-(4-(2,4-dihydroxyfenil)tiazol-2-il)pivalamida



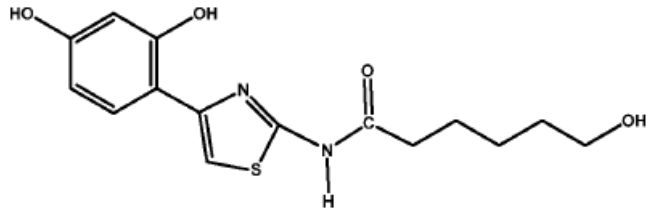
20 N-(4-(2,4-dihydroxyfenil)tiazol-2-il)isobutiramida



N-(4-(2,4-dihydroxyfenil)tiazol-2-il)butiramida

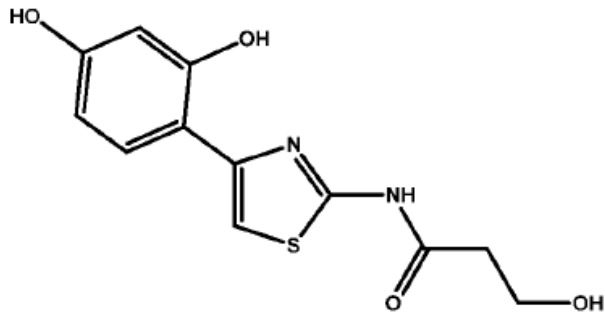


25 N-(4-(2,4-dihydroxyfenil)tiazol-2-il)heptanamida



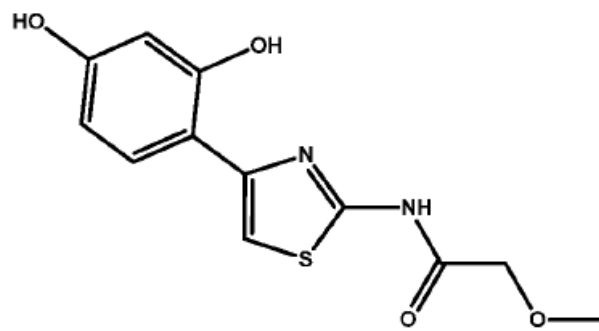
N-(4-(2,4-dihydroxifenil)thiazol-2-il)-6-idroxiidksanidida

5



N-(4-(2,4-dihydroxifenil)thiazol-2-il)-3-idroxiidpropanidida

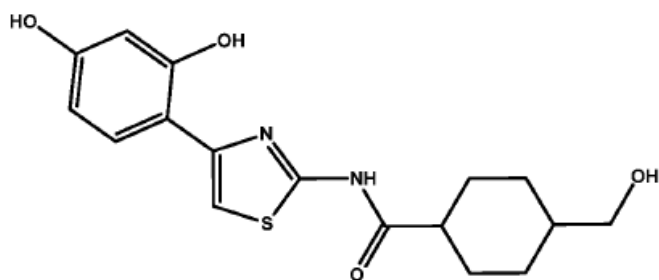
10



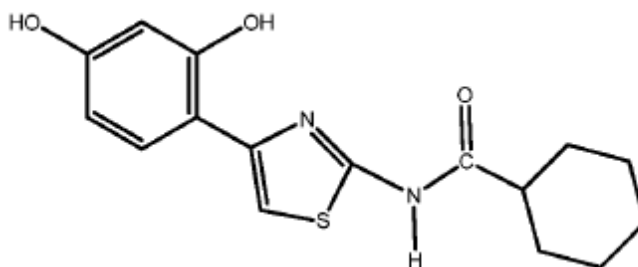
N-(4-(2,4-dihydroxifenil)thiazol-2-il)-2-idmetoksiacetidida

15

N-(4-(2,4-dihydroxifenil)thiazol-2-il)acetidida

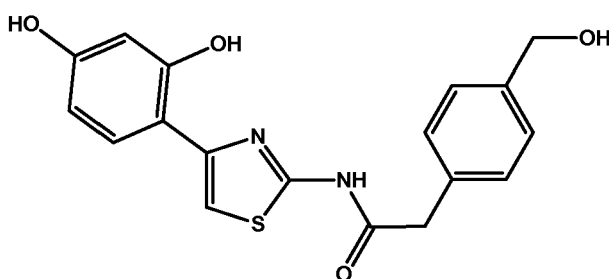


N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-4-(hidroximetil)ciclohexanocarboxamida



5 N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)ciclohexanocarboxamida

y



10

N-(4-(2,4-dihidroxifenil)tiazol-2-il)-2-(4-hidroximetil)fenil)acetamida

y exceptuándose las siguientes composiciones:

INCI / Sustancia	Fórmula 1	Fórmula 4	Fórmula 5
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)-tiazol-2-il)-isobutiramida	0,10		
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)-tiazol-2-il)-pivalamida		0,10	
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)-tiazol-2-il)-butiramida			0,10
Alcohol behénico	1,20	1,20	1,20
Alcohol cetílico	2,00	2,00	2,00
Triglicérido caprílico/cáprico	2,50	2,50	2,50
Carbonato de dicaprililo	2,50	2,50	2,50
Dimeticona	0,35	0,35	0,35
Benzoato de alquilo C12-15	2,50	2,50	2,50
Ciclometicona	2,15	2,15	2,15
Estearato citrato de glicerilo	2,00	2,00	2,00
Glicerol	8,70	8,70	8,70
Butilenglicol	3,00	3,00	3,00
Agua + hidróxido de sodio	0,03	0,03	0,03
Metilparabeno	0,20	0,20	0,20
Propilparabeno	0,10	0,10	0,10
Fenoxietanol	0,40	0,40	0,40
Carbómero	0,10	0,10	0,10
Poliacrilato de sodio	0,20	0,20	0,20
Agua	hasta 100,00		

15

INCI / Sustancia	Fórmula 7	Fórmula 9
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)-tiazol-2-il)-ciclohexanocarboxamida	0,10	
N-(4-(2,4-dihidroxifenil)-tiazol-2-il)-heptanamida		0,10
Alcohol behénico	1,20	1,20

Alcohol cetílico	2,00	2,00
Triglicérido caprílico/cáprico	2,50	2,50
Carbonato de dicaprililo	2,50	2,50
Dimeticona	0,35	0,35
Benzoato de alquilo C12-15	2,50	2,50
Ciclometicona	2,15	2,15
Estearato citrato de glicerilo	2,00	2,00
Glicerol	8,70	8,70
Butilenglicol	3,00	3,00
Agua + hidróxido de sodio	0,03	0,03
Metilparabeno	0,20	0,20
Propilparabeno	0,10	0,10
Fenoxietanol	0,40	0,40
Carbómero	0,10	0,10
Poliacrilato de sodio	0,20	0,20
Agua	hasta 100,00	

2. Combinaciones de principios activos de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, caracterizadas por que el o los alquilamidotiazoles pueden estar presentes como halogenuro, carbonato, ascorbato, sulfato, acetato y/o fosfato.
3. Preparaciones cosméticas o dermatológicas con un contenido de combinaciones de principios activos de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores.
4. Preparaciones de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizadas por que contienen del 0,000001 al 10 % en peso, en particular del 0,0001 al 3 % en peso, muy especialmente del 0,001 al 1 % en peso de uno o varios alquilamidotiazoles, con respecto al peso total de la preparación.
5. Preparaciones de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizadas por que la cantidad total de los agentes conservantes asciende a del 0,00001 % en peso al 10 % en peso, preferentemente del 0,001 % en peso – 5 % en peso, en particular del 0,005 % en peso - 3 % en peso, con respecto al peso total de las preparaciones.
6. Uso cosmético, no terapéutico, de preparaciones o combinaciones de principios activos de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores para el aclaramiento de la piel humana.
7. Combinaciones de principios activos y preparaciones de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 – 5 para el aclaramiento terapéutico de la piel humana.