(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 733 843**

(51) Int. CI.:

A61K 8/40 (2006.01)
A61K 8/87 (2006.01)
A61L 26/00 (2006.01)
C08K 5/32 (2006.01)
C08L 75/04 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **02.04.2015 PCT/FR2015/050856**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **08.10.2015 WO15150705**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.04.2015 E 15718539 (8)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.06.2019 EP 3125859**

(54) Título: **Composición filmógena**

(30) Prioridad:

03.04.2014 FR 1452947

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
03.12.2019

(73) Titular/es:

URGO RECHERCHE INNOVATION ET DEVELOPPEMENT (100.0%)
42 rue de Longvic
21300 Chenôve, FR

(72) Inventor/es:

RAVENET, ANNE-LAURE;
BOUVIER, CLAIRE y
DERAIN, NATHALIE

(74) Agente/Representante:

VEIGA SERRANO, Mikel

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 filmógena

Sector de la técnica

La invención tiene como objeto una composición líquida filmógena que comprende al menos un polímero filmógeno obtenido a partir de poliuretano, al menos un agente espesante y al menos un ácido hidroxámico. La invención también tiene como objeto un método de obtención de una película a partir de dicha composición líquida. La invención también se refiere al uso de un ácido hidroxámico para estabilizar la viscosidad de una composición de ese tipo.

Estado de la técnica

Las composiciones filmógenas están destinadas a su aplicación, con o sin aplicador, sobre tejidos tales como la piel, las faneras (las uñas o los cabellos), las mucosas. También se pueden usar como apósito líquido, y a continuación se aplican sobre heridas, lesiones, cicatrices, tejidos quemados y/o afecciones cutáneas. Generalmente son líquidas en el momento de su aplicación y contienen clásicamente un polímero filmógeno disuelto en un disolvente volátil, por lo general agua o un alcohol. A continuación la elaboración del disolvente permite la formación de una película sólida protectora.

Las composiciones filmógenas deben presentar una textura controlada, suficientemente fluida como para poder ser aplicadas sobre la zona que se va a tratar y formar una película uniforme, y además deben ser lo suficientemente espesas como para permanecer sobre la zona que se va a tratar durante el tiempo de secado y formar una película que presenta un grosor apropiado.

Por lo tanto a menudo es deseable introducir estas composiciones agentes espesantes capaces de dar textura a la formulación, sin a la vez hacer que sea demasiado sólida. Sin embargo, la viscosidad óptima obtenida durante La formulación de las composiciones tiene tendencia a disminuir a lo largo del tiempo, en particular durante el almacenamiento de las composiciones que puede durar varios meses. Entonces las composiciones se hacen demasiado fluidas, incluso pierden sus fases, lo que hace que el producto acabado sea inutilizable.

Por lo tanto existe la necesidad de nuevas composiciones filmógenas no citotóxicas, capaces de formar, *in situ* y rápidamente, películas sólidas resistentes a la ruptura, que presentar una textura óptima que permite su extensión fácil y uniforme sobre la zona que se va a tratar, y que presentan una viscosidad estable a lo largo del tiempo.

La Solicitante ha encontrado, de manera sorprendente, que era posible formar películas de ese tipo sobre tejidos tales como la piel, las faneras o las mucosas, que presentan una viscosidad estable a lo largo del tiempo, Así como excelentes propiedades de resistencia a la ruptura, de adherencia, y de elasticidad, por medio de una composición líquida particular.

Objeto de la invención

Por lo tanto la invención tiene como objeto, de acuerdo con un primer aspecto, una composición líquida que comprende al menos un polímero filmógeno obtenido a partir de poliuretano presente con un contenido de materias secas que varía de un 25 % a un 60 % en peso, de preferencia que varía de un 30 % a un 55 % en peso, con respecto al peso total de la composición, al menos un agente espesante y al menos un ácido hidroxámico.

Las composiciones filmógenas a base de poliuretano son conocidas por el experto en la materia. El documento de patente EP 1 893 248 describe por ejemplo la asociación de un poliuretano y un poliacrilato en una composición filmógena, y la aplicación de estas composiciones sobre la piel para formar una película protectora. La película obtenida presenta en particular la ventaja de ser resistente a la radiación gamma que se usa para la esterilización, lo que permite utilizarla en un gran número de aplicaciones médicas. Sin embargo, este documento no enseña los problemas relacionados con la estabilidad durante el almacenamiento de este tipo de composición cuando comprenden un agente espesante, y no propone, por consiguiente, ninguna solución para mejorar la estabilidad de las composiciones de ese tipo.

De acuerdo con un segundo aspecto, la invención también tiene como objeto un método de obtención de una película a partir de la composición líquida que se ha descrito anteriormente, caracterizado porque dicha composición se aplica en los tejidos tales como la piel, las faneras o las mucosas, con el fin de formar una película uniforme.

De acuerdo con un último aspecto, la invención tan que se refiere al uso de un ácido hidroxámico para estabilizar la viscosidad de una composición de ese tipo.

En particular, la composición líquida de acuerdo con la invención es fisiológicamente aceptable, es decir, no tóxica y susceptible de ser aplicada en los tejidos tales como la piel, las heridas, las faneras o las mucosas de los seres

humanos o de los animales y permite la formación de una película biocompatible.

En el sentido de la presente solicitud, por composición líquida se hace referencia a una composición que fluye bajo su propio peso.

Descripción detallada de la invención

Polímero filmógeno obtenido a partir de poliuretano

La composición líquida comprende al menos un polímero filmógeno obtenido a partir de poliuretano.

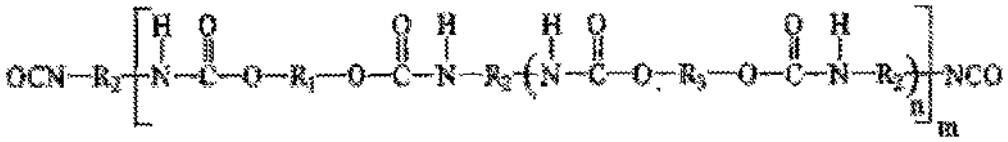
De acuerdo con la presente invención, por "polímero filmógeno" se hace referencia a un polímero adecuado para formar por sí solo o en presencia de un agente auxiliar de formación de película, una película continua y adherentes sobre un soporte, en particular sobre la piel.

En el contexto de la presente invención el polímero filmógeno es un polímero obtenido a partir de poliuretano, que se presenta de preferencia en forma de una dispersión acuosa de poliuretano.

De manera preferente, el polímero obtenido a partir de poliuretano es un Poliuretano-32 tal como el comercializado con la denominación Baycusan C1003 por la compañía Bayer.

El poliuretano es preferentemente un producto de la reacción de:

A) un prepolímero de fórmula:



en la que

R_1 representa un radical polihidroxilo, de preferencia dihidroxilo,

R_2 representa un radical hidrocarburo obtenido a partir de un poliisocianato alifático o cicloalifático,

R_3 representa un radical hidrocarburo obtenido a partir de un diol, opcionalmente de bajo peso molecular, opcionalmente sustituido por grupos iónicos,

n es de 0 a 5, y

m es > 1;

B) al menos un agente de elongación de cadena de acuerdo con la fórmula:

$$H_2N\text{-}R_4\text{-}NH_2$$

en la que R_4 representa un radical alquileno u óxido de alquileno no sustituido por grupos iónicos o potencialmente iónicos; y

C) al menos un agente de elongación de cadena de fórmula:

$$R_5\text{-}NH\text{-}R_5'\text{-}NH_2$$

en la que R_5 representa un radical alquileno sustituido por grupos iónicos o potencialmente iónicos, y R_5' representa un radical alquilo, en particular en C_2-C_4.

Prepolímero A)

Radical R1

Los compuestos apropiados para proporcionar el radical polihidroxilo, de preferencia dihidroxilo, R_1 son los poliesterpolioles, de preferencia los poliesterdioles, y sus mezclas.

Por lo tanto de forma ventajosa estos compuestos son divalentes, de preferencia dos grupos hidroxi.

Los compuestos de ese tipo pueden presentar pesos moleculares numéricos medios de aproximadamente 700 a aproximadamente 16 000, y de preferencia de aproximadamente 750 aproximadamente 5000.

El o los poliesterdiol(es) generalmente se pueden preparar a partir de:
- ácidos dicarboxílicos o policarboxílicos alifáticos, cicloalifáticos o aromáticos o sus anhídridos y
- alcoholes dihídricos tales como dioles elegidos entre los dioles alifáticos, alicíclicos, aromáticos.

Los ácidos dicarboxílicos o policarboxílicos alifáticos se pueden elegir entre: ácido succínico, fumárico, glutárico, 2,2-dimetilglutárico, adípico, itacónico, pimélico, subérico, azelaico, sebácico, maleico, malónico, 2,2- dimetilmalcónico, nonanodicarboxílico, decanodicarboxílico, dodecanodioico, 1,3-ciclohexanodicarboxílico, 1,4-ciclohexanodicarboxílico, 2,5-norborano dicarboxílico, diglicólico, tiodipropiónico, 2,5-naftalenodicarboxílico, 2,6-naftalenodicarboxílico, ftálico, tereftálico, isoftálico, oxánico, o-ftálico, tetrahidroftálico, hexahidroftálico o trimelítico.

Los anhídridos de ácidos se pueden elegir en particular entre anhídrido del ácido o-ftálico, trimelítico o succínico o una mezcla de los mismos.

De preferencia el ácido dicarboxílico preferente es el ácido adípico.

Los alcoholes dihídricos se pueden elegir entre etanodiol, etilenglicol, dietilenglicol, trietilenglicol, trimetilenglicol, tetraetilenglicol, 1,2-propanodiol, dipropilenglicol, tripropilenglicol, tetrapropilenglicol, 1,3-propanodiol, 1,4-butanodiol, 1,3-butanodiol, 2,3-butanodiol, 1,5-pentanodiol, 1,6-hexanodiol, 2,2-dimetil-1,3-propanodiol, 1,4-dihidroxiciclohexano, 1,4-dimetilolciclohexano, ciclohexano dimetanol, 1,8-octanodiol, 1,10-decanodiol, 1,12-dodecanodiol, neopentilglicol o sus mezclas.

Los compuestos dihidroxílicos cicloalifáticos y/o aromáticos también son convenientes por supuesto como alcohol(s) dihídrico(s) para la preparación de poliesterpoliol(es).

Los poliesterdioles también se pueden elegir entre homopolímeros o copolímeros de lactonas, que se obtienen de preferencia por reacciones de adición de lactonas o mezclas de lactonas, tales como butirolactona, 1' ε-caprolactona y/o metil-ε-caprolactona con moléculas iniciadoras polifuncionales, de preferencia difuncionales apropiadas, tales como por ejemplo los alcoholes dihídricos que se han mencionado anteriormente. Los polímeros correspondientes de ε-caprolactona son preferentes.

El radical poliesterpoliol R_1, de preferencia poliéster diol, se puede obtener de forma ventajosa mediante policondensación de ácidos dicarboxílicos, tal como ácido adípico, con polioles, en particular dioles, tales como hexanodiol, neopentilglicol, y sus mezclas.

Radical R_2

Los poliisocianatos apropiados para proporcionar el radical hidrocarburo R_2 comprenden diisocianatos orgánicos que presentan un peso molecular de aproximadamente 112 a 1000, y de preferencia de aproximadamente 140 a 400.

Los diisocianatos preferentes son los representados por la fórmula general $R_2(NCO)_2$ que se ha indicado anteriormente, en la que R_2 representa un grupo hidrocarburo alifático divalente que comprende de 4 a 18 átomos de carbono, un grupo hidrocarburo cicloalifático divalente que comprende 5 a 15 átomos de carbono, un grupo hidrocarburo aralifático divalente que comprende de 7 a 15 átomos de carbono o un grupo hidrocarburo aromático divalente que comprende de 6 a 15 átomos de carbono.

Los ejemplos de diisocianatos orgánicos que convienen comprenden diisocianato de tetrametileno, diisocianato de 1,6-hexametileno, diisocianato de dodecametileno, 1,3-diisocianato de ciclohexano y 1,4-diisocianato de ciclohexano, 1-isocianato-3-isocianatometil-3,5,5-trimetilciclohexano (diisocianato de isoforona o IPDI), bis-(4-isocianatociclohexil)-metano, 1,3-bis(isocianatometil)-ciclohexano y 1,4-bis(isocianatometil)-ciclohexano, bis-(4-isocianato-3-metil-ciclohexil)-metano. De acuerdo con un modo de realización preferente, se pueden usar mezclas de diisocianatos. Los diisocianatos preferentes son diisocianatos alifáticos y cicloalifáticos.

En particular son preferentes diisocianato de 1,6-hexametileno, diisocianato de isoforona y más particularmente sus mezclas.

Radical R_3

El uso de dioles, en particular de bajo peso molecular, R_3 puede permitir darle rigidez a la cadena polimérica y es opcional.

La expresión "dioles de bajo peso molecular" se refiere a dioles que presentan un peso molecular de aproximadamente 62 a 700, de preferencia de 62 a 200. Pueden contener grupos alifáticos, alicíclicos o aromáticos. Los compuestos preferentes no contienen más que grupos alifáticos.

Los dio desusados presentan de preferencia hasta 20 átomos de carbono y se pueden elegir entre etilenglicol, dietilenglicol, propano-1,2-diol, propano-1,3-diol, butano-1,4-diol, butilen-1,3-glicol, neopentilglicol, butiletilpropanodiol, ciclohexanodiol, 1,4-ciclohexanodimetanol, hexano-1,6-diol, bis-fenol A (2,2-bis(4-hidroxifenil)propano), bisfenol A hidrogenado (2,2-bis(4- hidroxiciclohexil)propano), y sus mezclas. De preferencia, R_3 se obtiene a partir de butano-1,4-diol.

Opcionalmente, los dioles de bajo peso molecular pueden contener grupos iónicos o potencialmente iónicos. Los dioles de bajo peso molecular apropiados que contienen grupos iónicos o potencialmente iónicos son los que se divulgan en el documento de patente US 3412054. Los compuestos preferentes comprenden ácido dimetilolbutanoico (DMBA), ácido dimetilolpropiónico (DMBA) y caprolactonapoliesterdiol que contiene carboxilo. Si se usan dioles de bajo peso molecular que contienen grupos iónicos o potencialmente iónicos, estos se usan de preferencia en una cantidad de modo que están presentes < 0,30 eq. mol. de COOH por gramo de poliuretano en la dispersión de poliuretano. De preferencia, no se usan dioles de bajo peso molecular que contienen grupos iónicos o potencialmente iónicos.

La cadena del prepolímero sea la usando dos clases de agente de elongación de cadena B) y C).

Los compuestos B) de la primera clase de elongación de cadena presentan la fórmula:

$$H_2N\text{-}R_4\text{-}NH_2$$

en la que R_4 representa un radical alquileno u óxido de alquileno no sustituido por grupos iónicos o potencialmente iónicos.

Por lo tanto, el agente de elongación de cadena se puede elegir entre:

- Las alquilendiaminas tales como hidrazina, etilendiamina, propilendiamina, 1,4-butilendiamina y piperazina.

- Las diaminas de óxido de alquileno tales como dipropilamindietilenglicol (DPA-DEG disponible en Tomah Products, Milton, WI), 2-metil-1,5- pentanodiamina (Dytec A de DuPont), hexanodiamina, isoforonadiamina, y 4,4-metilendi(ciclohexilamina), y la serie de las DPA-eteraminas disponibles en Tomah Products, Milton, WI, que comprende dipropilaminapropilenglicol, dipropilaminadipropilenglicol, dipropilaminatripropilenglicol, dipropilaminapoli(propilenglicol), dipropilaminatilenglicol, dipropilaminapoli(etilenglicol), dipropilamina-1,3-propanodiol, dipropilamina-2-metil-1,3-propanodiol, dipropilamina-1,4-butanodiol, dipropilamina-1,3-butanodiol, dipropilamina-1,6-hexanodiol y dipropilaminaciclohexano-1,4-dimetanol, y sus mezclas.

De preferencia, el agente de elongación de cadena B) es etilendiamina.

Los compuestos C) de la segunda clase de elongación de cadena presentan la fórmula:

$$R_5\text{-}NH\text{-}R_5\text{'}\text{-}NH_2$$

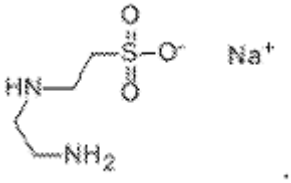
en la que R_5 representa un radical alquileno sustituido por grupos iónicos o potencialmente iónicos, y R_5' representa un radical alquilo, en particular en C_2-C_4.

Estos compuestos presentan un grupo iónico o potencialmente iónico y dos grupos que son reactivos con grupos isocianato.

El grupo iónico o el grupo potencialmente iónico se pueden elegir entre el grupo constituido por los grupos de amonio terciario o cuaternario, los grupos convertibles en un grupo de ese tipo, un grupo carboxilo, un grupo carboxilato, un grupo ácido sulfónico y un grupo sulfonato. Dicha conversión al menos parcial de los grupos convertibles en grupos de sal del tipo mencionado se puede llevar a cabo antes o durante la mezcla con agua. Los compuestos específicos comprenden diaminosulfonatos, tales como por ejemplo la sal sódica del ácido N-(2-aminoetil)-2-aminopropanoico, la sal sódica del ácido N-(2-aminoetil)-2-aminoetanosulfónico o sal sódica del ácido N-(2-aminoetil)-3- aminoetanosulfónico.

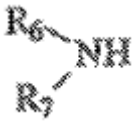
De preferencia, R_5 representa un radical alquileno sustituido por grupos de ácido sulfónico o sulfonato.

De preferencia, el compuesto C) es la sal de sodio del ácido N-(2-aminoetil)-3-aminoetanosulfónico, que responde en particular a la fórmula



Terminaciones de cadena

El poliuretano de acuerdo con la invención también puede comprender compuestos que se sitúan en cada caso en los extremos de las cadenas y terminan dichas cadenas. Esas terminaciones de cadena pueden dar lugar a compuestos que presentan la fórmula



en la que

R_6 representa un átomo de hidrógeno o un radical alquileno que presenta opcionalmente un extremo hidroxilo y

R_7 representa un radical alquileno que presenta opcionalmente un extremo hidroxilo.

Los compuestos apropiados comprenden compuestos tales como monoaminas, en particular las monoaminas secundarias o los monoalcoholes. Los ejemplos comprenden: metilamina, etilamina, propilamina, butilamina, octilamina, laurilamina, estearilamina, isononiloxipropilamina, dimetilamina, dietilamina, dipropilamina, dibutilamina, N-metilaminopropilamina, dietil(metil)aminopropilamina, morfolina, piperidina, dietanolamina y derivados sustituidos apropiados de la misma, las amida-aminas de diaminas primarias y de ácidos monocarboxílicos, las monocetimas de diaminas primarias, aminas primarias/terciarias tales como N,N-dimetilamino-propilamina y análogos. Los alcoholes de terminación de cadena se pueden elegir entre los alcoholes en C_1-C_{10}, tales como metanol, butanol, hexanol, alcohol 2-etilhexílico, alcohol isodecílico, y sus mezclas, también son convenientes los aminoalcoholes tales como aminometilpropanol (AMP).

En una forma de realización de la invención, el dietilenglicol se usa para la obtención de poliuretano ya sea como diol de bajo peso molecular, ya sea como parte del agente de elongación de cadena no iónico mediante el uso de dipropilamina-dietilenglicol. En el caso en el que el dietilenglicol se usa como diol de bajo peso molecular, entonces, de preferencia, no se usa DPA-DEG como agente de elongación de cadena no iónico. De manera análoga, si se usa DPA-DEG como agente de elongación de cadena no iónico, entonces, de preferencia, no se usa dietilenglicol como diol de bajo peso molecular.

Métodos de preparación

Las dispersiones acuosas de poliuretano apropiadas para un uso de acuerdo con la invención son susceptibles de ser obtenidas mediante el método de preparación que comprende las siguientes etapas:

A) la preparación de la dispersión acuosa de poliuretano por

1) formación de un prepolímero con grupo funcional isocianato haciendo reaccionar:

1 a) un poliesterpoliol, y en particular un poliesterdiol,

1 b) un poliisocianato alifático o cicloalifático, y

1c) un diol de bajo peso molecular, opcionalmente sustituido por grupos iónicos;

2) una elongación de cadena del prepolímero por:

2a) al menos un agente de elongación de cadena de acuerdo con la fórmula:

$$H_2N\text{-}R_4\text{-}NH_2$$

en la que R_4 representa un radical alquileno u óxido de alquileno no sustituido por grupos iónicos o potencialmente iónicos, y

2b) al menos un agente de elongación de cadena de acuerdo con la fórmula:

$H_2N\text{-}R_5\text{-}NH_2$

en la que R_5 representa un radical alquileno sustituido por grupos iónicos o potencialmente iónicos,

en presencia de un disolvente orgánico para formar un poliuretano;
3) la dispersión de poliuretano en agua; y

4) la eliminación del disolvente orgánico, lo que permitió tener una dispersión acuosa de poliuretano; y

la mezcla de la dispersión de poliuretano con agua o etanol.

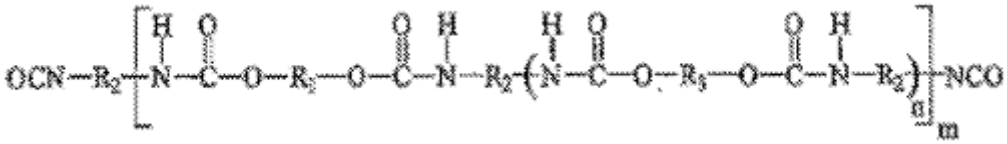
Más particularmente, un método de producción de la dispersión de poliuretano apropiada para un uso en productos de maquillaje, puede comprender las siguientes etapas: a) la reacción en una primera etapa de al menos un compuesto de poliesterpoliol y de un diol de bajo peso molecular opcionalmente sustituido por un grupo iónico (compuestos dihidroxilo) con diisocianato para formar el prepolímero A), a continuación b) la disolución en una segunda etapa del prepolímero en un disolvente orgánico y c) la reacción en la tercera etapa de la solución de prepolímero que contiene isocianato con las dos clases de agentes de elongación de cadena y, opcionalmente, la terminación de cadena, d) la formación, en una cuarta etapa, de la dispersión por adición de agua, y e) la eliminación, en una quinta etapa, del disolvente orgánico.

Los grupos de ácido sulfónico libres incorporados se neutralizan entre la tercera y la cuarta etapas. Los agentes de neutralización apropiados comprendidos son las aminas primarias, secundarias y terciarias. Entre estas, son preferentes las aminas terciarias sustituidas por trialquilo. Los ejemplos de estas aminas son trimetilamina, trietilamina, triisopropilamina, tributilamina, N,N-dimetilciclohexilamina, N,N-dimetilestearilamina, N,N-dimetilanilina, N-metilmorfolina, N-etilmorfolina, N-metilpiperazina, N-metilpirrolidina, N-metilpiperidina, N,N-dimetiletanolamina, N,N-dietiletanolamina, trietanolamina, N-metildietanolamina, dimetilaminopropanol, 2-metoxietildimetilamina, N-hidroxietilpiperazina, 2-(2-dimetilaminoetoxi)-etanol y 5-dietilamino-2-pentanona. Las aminas terciarias preferentes son las que no contienen hidrógeno(s) activo(s) como se determina con el ensayo de Zerewitinoff dado que el hidrógeno puede reaccionar con los grupos isocianato de los prepolímeros lo que puede provocar una gelificación, la formación de partículas insolubles o la terminación de las cadenas.

Las dispersiones de poliuretano se pueden producir mediante lo que se denomina método con acetona. En el método con acetona, la síntesis de las preparaciones acuosas de poliuretano para la base de las dispersiones de acuerdo con la invención se realiza en un método de múltiples etapas.

En una primera etapa, un prepolímero que contienen grupos isocianato se sintetiza a partir del compuesto poliesterpoliol, diisocianato y diol de bajo peso molecular. Las cantidades de los compuestos individuales se calculan De un modo tal que el contenido de isocianato de los prepolímero se sitúa entre un 1,4 y un 5,0 % en peso, de preferencia entre un 2,0 y un 4,5 % en peso, y de manera particularmente preferente entre un 2,6 y un 4,0 % en peso. El diol de bajo peso molecular está presente en una cantidad de un 0 a un 80 % en eq., con respecto a la base de la cantidad de equivalentes de NCO, de preferencia de un 0 a un 10 % en eq.

El prepolímero obtenido presenta la estructura:



en la que

R_1 representa un radical polihidroxilo, de preferencia dihidroxilo,

R_2 representa un radical hidrocarburo obtenido a partir de un poliisocianato alifático o cicloalifático,

R_3 representa un radical hidrocarburo obtenido a partir de un diol, opcionalmente de bajo peso molecular, opcionalmente sustituido por grupos iónicos,

n es de 0 a 5, y

m es > 1.

De preferencia, n es de 1 a 3, y m este 1 a 5.

En una segunda etapa, el prepolímero producido en la etapa 1 se disuelve en un disolvente orgánico, al menos parcialmente miscible en agua, que no contiene grupos reactivos con isocianato. El disolvente preferente es la acetona. Sin embargo también se pueden usar otros disolventes tales como por ejemplo 2-butanona, tetrahidrofurano o dioxano o las mezclas de estos disolventes. Las cantidades de disolvente que se va a usar se deben calcular de un modo tal que se obtenga un contenido de sólidos de un 25 a un 60 % en peso, de preferencia de un 30 a un 50 % en peso, de manera particularmente preferente de un 35 a un 45 % en peso.

En una tercera etapa, se hace reaccionar la solución de prepolímero que contiene isocianato con mezclas de agentes de elongación de cadena con grupo funcional amino y, opcionalmente, terminaciones de cadena, para formar el poliuretano de peso molecular elevado. Se usan cantidades suficientes de agentes de elongación de cadena y determinación de cadena de un modo tal que el peso molecular numérico medio calculado (Mn) de poliuretano obtenido se sitúe entre 10 000 y 100 000 Daltons, de preferencia entre 10 000 y 50 000 Daltons. El agente de elongación de cadena no iónico está presente en una cantidad de un 15 a un 90 % en eq., de preferencia de un 35,0 a un 55 % en eq., sobre la base de la cantidad residual de equivalentes de NCO presentes en el prepolímero. El agente de elongación de cadena iónico está presente en una cantidad de un 10 a un 50 % en eq., de preferencia de un 25 a un 35 % en eq., sobre la base de la cantidad residual de equivalentes de NCO presentes en el prepolímero. La terminación de cadena está presente en una cantidad de un 0 a un 35 % en eq., de preferencia de un 20 a un 30 % en eq., sobre la base de la cantidad residual de equivalentes de NCO presentes en el prepolímero.

En una cuarta etapa, el poliuretano de peso molecular elevado se dispersa en forma de una dispersión de partículas finas mediante la adición de agua a la solución o de solución al agua.

En una quinta etapa, el disolvente orgánico se elimina parcial o totalmente mediante destilación, opcionalmente a presión reducida.

La cantidad de agua en la cuarta etapa se calcula de un modo tal que las dispersiones acuosas de poliuretano de acuerdo con la invención presenten un contenido de sólidos de un 23 a un 60 % en peso, de preferencia de un 25 a un 55 % en peso.

En el mercado existen varias calidades de estos polímeros. Las calidades compatibles con una aplicación cutánea han formado parte del objeto de una primera selección. Entre las calidades compatibles con una aplicación de ese tipo, se pueden usar todas, pero todas no proporcionan una satisfacción completa en el contexto de la presente invención. Resulta que ciertas calidades son muy sensibilizantes, otras no tienen las propiedades requeridas para formar una película física que presente un contenido que sea conveniente a lo largo del tiempo, resistente al agua.

De manera preferente, el polímero obtenido a partir de poliuretano es un Poliuretano-32 tal como el comercializado con la denominación Baycusan C1003 por la compañía Bayer.

De manera también preferente, el polímero obtenido a partir de poliuretano está constituido por un prepolímero A) en el que R2 es una mezcla de diisocianato de 1,6-hexametileno y de diisocianato de isoforona, R3 se obtiene a partir de butano-1,4-diol, el agente de elongación de cadena B) es etilendiamina y el agente de elongación de cadena, C) es la sal de sodio del ácido N-(2-aminoetil)-3-aminoetanosulfónico

Con esta calidad, el tiempo de secado es óptima (inferior a 5 minutos), la película formada es particularmente homogénea y presenta una resistencia al agua óptima.

En efecto, cuando la composición de acuerdo con la invención se formula con el Poliuretano-34 comercializado por Bayer con la denominación comercial Baycusan C 1000 (constituido en particular por un prepolímero A) en el que R2 es el diisocianato de 1,6-hexametileno solo), esta forma una película más quebradiza, que resiste menos bien al agua que cuando se formula con el Poliuretano-32 (Baycusan C1003).

Cuando la composición de acuerdo con la invención se formula con el Poliuretano-34 comercializado por Bayer con la denominación comercial Baycusan C 1001 (constituido en particular por un prepolímero A) en el que R2 es el diisocianato de 1,6-hexametileno solo), esta presenta un tiempo de secado menos óptimo para este tipo de aplicación (superior a 5 minutos). Además con el aspecto de la película formada después de su secado no es tan homogénea como la obtenida con el Poliuretano-32 (Baycusan C1003).

El Poliuretano-35 comercializado por Bayer con la denominación comercial Baycusan C 1004 (constituido en particular por un prepolímero A) en el que R2 es el diisocianato de diciclohexilmetano solo) forma con respecto a la misma una película que resiste menos bien al agua que la película obtenida con el Poliuretano-32 (Baycusan C1003).

De preferencia, el polímero obtenido a partir de poliuretano está presente en la composición de acuerdo con la invención con un contenido de materias secas que varía de un 23 % a un 60 % en peso, de preferencia que varía de

un 25 % a un 55 % en peso, con respecto al peso total de la composición.

Ácido hidroxámico

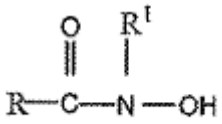
La composición de acuerdo con la invención comprende al menos un ácido hidroxámico, sus sales y/o sus complejos. Estos compuestos se describen en particular con detalles en el documento WO 2009/070736.

En el contexto de la presente solicitud, el ácido hidroxámico es de preferencia un ácido alquil hidroxámico.

El ácido hidroxámico, en particular el ácido alquil hidroxámico, se puede usar en las composiciones de la invención en una forma libre (no neutralizada) o en forma de sal (neutralizada).

Los términos «ácido hidroxámico» y «ácido alquil hidroxámico» incluían por lo tanto, en el sentido de la presente invención, las formas libres, las sales o los complejos de dichos ácidos, así como sus precursores, y las sales y complejos de estos precursores.

Los ácidos alquil hidroxámicos son compuestos de fórmula (I):



(I)

en la que R es una cadena de carbono lineal o ramificada, sustituida o no, que comprende de dos a veintidós átomos de carbono, que puede estar interrumpida con uno o varios átomos de oxígeno, y puede incluir enlaces de carbonos saturados o insaturados.

Los grupos R pueden incluir, por ejemplo, los grupos alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoxi, alquenoxi, alquinoxi y grupos similares, lineales o ramificados, que pueden estar funcionalizados con grupos de sustitución que incluyen los grupos hidroxi u otros grupos funcionales farmacéutica o cosméticamente aceptables.

R1 puede ser el hidrógeno o el radical R que se ha descrito anteriormente.

El ácido alquil hidroxámico por lo tanto puede comprender en particular una cadena de carbono lineal o ramificada, saturada o insaturada, sustituida o no, que comprende de dos a veintidós átomos de carbono, y de preferencia de 6 a 12 átomos de carbono.

Las cadenas de carbono pueden comprender insaturación es etilénicas, y/o pueden ser portadoras de grupos químicos particulares, elegidos de acuerdo con las propiedades finales deseadas para el ácido alquil hidroxámico.

Por ejemplo, la presencia de grupos hidroxi sobre la cadena puede permitir una mejor compatibilidad del compuesto con agua.

Las cadenas de carbono también pueden comprender otros grupos funcionales farmacéutica o cosméticamente aceptables.

Los ácidos alquil hidroxámicos se pueden sintetizar a partir de aceites naturales usando la catálisis de lipasa así como otras técnicas de síntesis hidroxámica conocidas por el experto en la materia.

De preferencia, el ácido alquil hidroxámico responde a la fórmula (I) en la que R es una cadena de carbono lineal o ramificada, saturada o insaturada, sustituida o no, que comprende de dos a veintidós átomos de carbono, y de preferencia de 6 a 12 átomos de carbono, y R1 es hidrógeno.

El ácido alquil hidroxámico se elige, de preferencia, entre el grupo constituido, de manera no limitante, por ácido hexanohidroxámico, ácido caprilohidroxámico, ácido caprohidroxámico, ácido laurohidroxámico y sus mezclas.

De acuerdo con un modo particularmente preferente de la invención, el ácido alquil hidroxámico se elige entre ácido caprilohidroxámico (es decir, que presenta una cadena de hidrocarburo lineal que comprende ocho átomos de carbono) y el ácido caprohidroxámico (es decir, que presenta una cadena de hidrocarburo lineal que comprende diez átomos de carbono).

De acuerdo con un modo más preferente de realización de la invención, el ácido alquil hidroxámico es el ácido caprilohidroxámico.

Es conveniente indicar que los precursores del ácido alquil hidroxámico, tales como los ácidos hidroxi en combinación con, por ejemplo, el clorhidrato de hidroxilamina o compuestos similares, que pueden reaccionar en el seno de la composición de la invención para formar el ácido alquil hidroxámico, o sales y/o complejos del mismo se pueden introducir en la composición de acuerdo con la invención en lugar del ácido alquil hidroxámico.

En el contexto de la presente invención, el ácido hidroxámico está presente en un contenido que varía de un 0,01 a un 10 % en peso, de preferencia de un 0,1 a un 8 %, y más preferentemente de un 0,1 a 5 % en peso, con respecto al peso total de la composición.

En efecto, en el contexto de la presente solicitud se ha mostrado que, de manera totalmente sorprendente, la adición de ácido hidroxámico a composiciones que comprenden un polímero obtenido a partir de poliuretano y un agente espesante permitía estabilizar a lo largo del tiempo la viscosidad de las composiciones.

De acuerdo con un modo particular de realización, el ácido hidroxámico se introduce en la composición de acuerdo con la invención en forma de una mezcla previa con al menos un alcohol.

Los alcoholes particularmente preferentes para formar una mezcla previa con el ácido hidroxámico son dioles vecinales.

Se habla de diol vecinal cuando los dos grupos hidroxilos están en posición vecinal, es decir, unidos a átomos de carbono adyacentes.

A modo de ejemplo de diol vecinal que se puede usar en el contexto de la presente solicitud, se pueden mencionar de manera no limitante etilenglicol (etano-1,2-diol), propilenglicol (propano-1,2-diol), 1,2-pentanodiol, 1,2-hexanodiol, caprilil glicol, 1,2-decanodiol así como los derivados de glicerina tales como monoéteres de glicerilo, por ejemplo etilhexilglicerina, monolaurato de glicerilo, mono caproato, o monocaprilato de glicerilo.

Las composiciones de acuerdo con la invención comprenden de preferencia dioles vecinales en un contenido que varía de un 0,1 a un 45 % en peso, de preferencia de un 0,5 a un 20 % en peso, con respecto al peso total de la composición.

De acuerdo con un modo de realización preferente, el ácido hidroxámico se introduce en la composición de acuerdo con la invención en forma de una mezcla previa con caprilil glicol y glicerina.

Las mezclas previas de ácido hidroxámico con caprilil glicol y glicerina que pueden convenir en el contexto de la presente solicitud son en particular los productos comercializados por la compañía Inolex con la denominación Spectrastat.

En particular, en el contexto de la presente solicitud se ha mostrado que, de manera totalmente sorprendente, la adición de ácido hidroxámico en forma de mezcla previa con caprilil glicol y glicerina tal como la comercializada por la compañía Inolex con la denominación Spectrastat para composiciones que comprenden un polímero obtenido a partir de poliuretano y un agente espesante permitía estabilizar a lo largo del tiempo la viscosidad de las composiciones.

Agente espesante

La composición de acuerdo con la invención comprende al menos un agente espesante. Este agente espesante se puede elegir entre los agentes espesantes minerales u orgánicos, poliméricos o no poliméricos, y sus mezclas.

Por agente espesante se hace referencia a un compuesto que modifica la reología del medio en el que se incorpora.

Por lo tanto el agente espesante se puede elegir entre gomas vegetales, ácidos poliacrílicos, polietilenglicol.

Entre las gomas vegetales, se pueden mencionar, a modo de ejemplo, agar agar, ácido algínico, carragenano, goma arábiga, goma de tragacanto, goma karaya, goma guar, beta-glucanos, goma de algarroba, chicle, glucomananos, gomas de xantano.

Las composiciones de acuerdo con la presente solicitud también pueden contener al menos un agente espesante hidrófilo elegido entre:

- homo- o copolímeros de ácidos acrílico o metacrílico O sus sales y sus ésteres y en particular los productos comercializados con las denominaciones VERSICOL F o VERSICOL K por la compañía ALLIED COLLOID, UTRAHOLD 8 por la compañía CIBA-GEIGY, los ácidos poliacrílicos de tipo SYNTHALEN K,

- copolímeros de ácido acrílico y acrilamida vendidos bajo la forma de su sal de sodio con las denominaciones RETEN por la compañía HERCULES, las sales de sodio de ácidos polihidroxicarboxílicos vendidos con la

denominación HYDAGEN F por la compañía HENKEL,

- copolímeros de ácido poliacrílicos/acrilatos de alquilo de tipo PEMULEN,
- AMPS (Ácido poliacrilamidometil propano sulfónico neutralizado parcialmente con amoniaco y altamente reticulado) comercializado por la compañía CLARIANT,
- copolímeros de AMPS/acrilamida de tipo SEPIGEL o SIMULGEL comercializados por la compañía SEPPIC, o
- copolímeros de AMPS/metacrilatos de alquilo polioxietilenado (reticulados o no), y sus mezclas.

De preferencia, el agente espesante usado en el contexto de la presente invención es un copolímero de ácido poliacrílicos/acrilatos de alquilo, tal como PEMULEN TR 1NF.

De acuerdo con un modo de realización particular, el agente espesante es diferente del p-isononilfenoxipoli(glicidol) comercializado por ejemplo con la denominación OLIN 10G por la compañía OLIN.

El agente espesante representa de un 0,01 a un 8 %, de preferencia de un 0,03 a un 5 %, más preferentemente de un 0,06 a un 2 % en peso con respecto al peso total de la composición.

Medio farmacéuticamente aceptable

La composición acuerdo con la invención comprende un medio farmacéuticamente aceptable que comprende al menos un disolvente.

Por medio farmacéuticamente aceptable, se hace referencia, en el sentido de la presente solicitud, a un medio compatible con la piel.

Se puede usar cualquier disolvente compatible con el polímero de poliuretano, de preferencia se usará agua.

El disolvente puede representar de un 10 a un 75 % en peso, de preferencia de un 25 a un 65 % en peso, y más preferentemente de un 30 a un 55 % en peso, con respecto al peso total de la composición.

El polímero de poliuretano se comercializa generalmente en fase acuosa (en particular con respecto a las aplicaciones dermato-cosméticas).

En el caso de la presente invención, la calidad de polímero preferente, a saber el Poliuretano-32 tiene un extracto seco de un 50 %, lo que corresponde a un contenido de agua de un 50 %.

Polímero filmógeno secundario

La composición de acuerdo con la invención puede comprender, además del polímero obtenido a partir de poliuretano, un polímero filmógeno secundario.

Entre los polímeros filmógenos que se pueden usar en la composición de la presente invención, se pueden mencionar los polímeros sintéticos, de tipo radicalario o de tipo policondensado, los polímeros de origen natural y sus mezclas.

El polímero filmógeno se puede elegir en particular entre los polímeros celulósicos tales como nitrocelulosa, acetato de celulosa, acetobutirato de celulosa, acetopropionato de celulosa, etil celulosa, o bien incluso poliuretanos, polímeros acrílicos, polímeros vinílicos, polivinilbutirales, resinas alquídicas, resinas obtenidas a partir de los productos de condensación de aldehído tales como las resinas arilsulfonamida formaldehído tal como la resina de tolueno sulfonamida formaldehído, las resinas de aril-sulfonamida epoxi o incluso las resinas de etil tosilamida, el copolímero de PoliVinilMetil éter y de Anhídrido Maleico (PVM/MA).

Como polímero filmógeno, se puede usar en particular la nitrocelulosa RS 1/8 sec; RS [1/4] sec.; [1/2] sec.; RS 5 sec.; RS 15 sec.; RS 35 sec.; RS 75 sec.; RS 150 sec; AS [1/4] sec.; AS [1/2] sec.; SS [1/4] sec.; SS [1/2] sec.; SS 5 sec., en particular comercializada por la compañía HERCULES, o la nitrocelulosa DHL 120/170 IPA comercializada por la compañía NOBEL; las resinas de tolueno sulfonamida formaldehído "Ketjentflex MS80" de la compañía AKZO o "Santolite MHP", "Santolite MS 80" de la compañía FACONNIER o "RESIMPOL 80" de la compañía PAN AMERICANA, la resina alquídica "BECKOSOL ODE 230-70-E" de la compañía DAINIPPON, resina acrílica "ACRYLOID B66" de la compañía ROHM & HAAS, resina de poliuretano "TRIXENE PR 4127" de la compañía BAXENDEN.

El polímero filmógeno secundario puede estar presente en la composición de acuerdo con la invención con un contenido de materias secas que varía de un 5 a un 25 % en peso, de preferencia que varía de un 5 a un 10 % en

peso, con respecto al peso total de la composición.

Agente auxiliar de formación de película

Para mejorar las propiedades filmógenas de la composición, de forma ventajosa se puede añadir un agente auxiliar de formación de película.

El agente auxiliar de formación de película es, bien evidentemente, diferente del disolvente orgánico presente en el medio farmacéuticamente aceptable.

Un agente auxiliar de formación de película de ese tipo se puede elegir entre todos los compuestos conocidos por el experto en la materia, como siendo susceptibles de ocupar la función buscada, y en particular se puede elegir entre los agentes plastificantes y los agentes de coalescencia del o de los polímero(s) filmógeno(s).

Por lo tanto, la composición puede comprender, además, al menos un agente plastificante y/o un agente de coalescencia. En particular, se pueden mencionar, solos o en mezcla, los agentes plastificantes y agentes de coalescencia habituales, tales como:

- alcoholes grasos tales como octildodecanol, 2-butiloctanol, 2-hexil decanol, le 2-undecilpentadecanol, alcohol oleico;
- glicoles y sus derivados, tales como glicerina, dietilenglicol etiléter, dietilenglicol metiléter, dietilenglicol butiléter o incluso dietilenglicol hexiléter, etilenglicol etiléter, etilenglicol butiléter, etilenglicol hexiléter;
- ácidos grasos tales como ácido oleico, ácido linoleico, ácido linolénico;
- ésteres de glicol tales como triacetina (o triacetato de glicerilo);
- derivados de propilenglicol y en particular el propilenglicol feniléter, diacetato de propilenglicol, dipropilenglicol etiléter, tripropilenglicol metiléter, propilenglicol butiléter;
- ésteres de ácidos, en particular carboxílicos, tales como citratos, ftalatos, adipatos, carbonatos, tartratos, fosfatos, sebacatos y en particular los ésteres de ácido monocarboxílico tales como isononanoato de isononilo, erucato de oleílo o neopentanoato de octil-2-docecilo;
- derivados oxietilenados, tales como los aceites oxietilenados, en particular los aceites vegetales, tales como aceite de sésamo, aceite de ricino, aceite de almendra, aceite de canola, aceite de avellana, aceite de pistacho, aceite de lino, aceite de borraja, aceite de cáñamo, aceite de yoyoba, aceite de girasol, aceite de germen de trigo, aceite de maíz y/o germen de maíz, aceite de cacahuete, aceite de aguacate, aceite de cártamo, aceite de colza, aceite de oliva, aceite de argán, aceite de girasol, aceite de pepita de uva, aceite de soja, aceite de nuez, aceite de pipa de calabaza, aceite de palma, aceite de copra, y sus mezclas. El aceite también puede ser un derivado de uno de los aceites vegetales que se han mencionado anteriormente. se puede tratar de aceite hidrogenado o no, peroxidado o no,

y sus mezclas.

De acuerdo con un modo de realización preferente, el agente auxiliar de formación de película se elige entre los derivados oxietilenados, tales como los aceites oxietilenados, en particular los aceites vegetales, tal como aceite de ricino.

Por ejemplo, el contenido de agente auxiliar de formación de película puede variar de un 0,05 a un 5 % y en particular de un 0,1 a un 3 % en peso con respecto al peso total de la composición.

Aditivos

La composición de acuerdo con la invención puede comprender uno o varios aditivos farmacéuticamente aceptables, como por ejemplo perfumes, aromas, colorantes, pigmentos, agentes matificantes, agentes reológicos, conservantes, vitaminas, aceites esenciales y agentes activos, en particular elegidos entre agentes antibacterianos, agentes antisépticos, agentes antivirales, agentes antifúngicos, agentes analgésicos, agentes antiinflamatorios, agentes que favorece la cicatrización, agentes hidratantes, agentes despigmentantes, agentes queratolíticos, agentes activos reestructurantes, agentes anestésicos y filtros solares.

En particular, los agentes activos que se pueden introducir en la composición de acuerdo con la invención se pueden elegir entre:

- agentes antibacterianos tales como Polimixina B, penicilinas (Amoxicilina), ácido clavulánico, tetraciclinas, Minociclina, clorotetraciclina, aminoglicósidos, Amikacina, Gentamicina, Neomicina, plata y sus sales (Sulfadiazina argéntica), agentes probióticos;
- agentes antisépticos tales como mercurotiolato de sodio, eosina, chlorhexidina, borato de fenilmercurio, agua oxigenada, licor de Dakin, triclosán, biguanida, hexamidina, timol, Lugol, Povidona yodada, Merbromina, Cloruro de Benzalconio y de Benzetonio, etanol, isopropanol;
- agentes antivirales tales como Aciclovir, Famciclovir, Ritonavir;

- agentes antifúngicos tales como polienos, Nistatina, Anfotericina B, Natamicina, imidazoles (Miconazol, Ketoconazol, Clotrimazol, Econazol, Bifonazol, Butoconazol, Fenticonazol, Isoconazol, Oxiconazol, Sertaconazol, Sulconazol, Tiabendazol, Tioconazol), triazoles (Fluconazol, Itraconazol, Ravuconazol, Posaconazol, Voriconazol), alilaminas, Terbinafina, Amorolfina, Naftifina, Butenafina;
- Flucitosina (antimetabolito), Griseofulvina, Caspofungina, Micafungina;
- agentes analgésicos tales como Paracetamol, Codeína, Dextropropoxifeno, Tramadol, Morfina y sus derivados, Corticoides y derivados;
- agentes antiinflamatorios tales como Glucocorticoides, agentes antiinflamatorios no esteroideos, Aspirina, Ibuprofeno, Ketoprofeno, Flurbiprofeno, Diclofenaco, Aceclofenaco, Ketorolac, Meloxicam, Piroxicam, Tenoxicam, Naproxeno, Indometacina, Naproxcinod, Nimesulida, Celecoxib, Etoricoxib, Parecoxib, Rofecoxib, Valdecoxib, Fenilbutazona, ácido niflúmico, ácido mefenámico;
- agentes activos que favorecen la cicatrización tales como Retinol, Vitamina A, Vitamina E, N-acetil-hidroxiprolina, metformina, extractos de *Centella Asiatica*, papaína, siliconas, aceites esenciales de tomillo, niaouli, romero y salvia, ácido hialurónico, oligosacáridos polisulfatados sintéticos que tienen de 1 a 4 unidades osas tales como la sal de potasio de la sacarosa octasulfatada, la sal de plata de la sacarosa octasulfatada o sucralfato, Alantoína;
- agentes hidratantes tales como ácido hialurónico, urea, glicerol, ácidos grasos, moduladores de acuaporinas, aceites vegetales, quitosán, ciertos azúcares entre los cuales el sorbitol, mantequillas y ceras;
- agentes despigmentantes tales como ácido kójico (Kojic Acid SL® - Quimasso (Sino Lion)), Arbutina (Olevatin® - Quimasso (Sino Lion)), la mezcla de palmitoilpropilo de sodio y de extracto de nenúfar blanco (Sepicalm® - Seppic), undecilenoil fenilalanina (Sepiwhite® - Seppic), extracto de regaliz obtenido por fermentación de Aspergillus y etoxidiglicol (Gatuline Whitening® - Gattefossé), ácido octadecenodioico (ODA White® - Sederma), alfa-arbutina (Alpha-arbutin®, SACI-CFPA (Pentapharm)), extracto acuoso de hojas de *Arctophylos Uva Ursi* (Melfade-J® - SACI-CFPA (Pentapharm)), la mezcla de plantas compleja Gigawhite® (SACI-CFPA (Alpaflor)), diacetil boldina (Lumiskin® - Sederma), extracto de mandarina de Japón (Melaslow® - Sederma), mezcla de extracto de limón enriquecido con ácido cítrico y extracto de pepino (Uninontan®U-34 - Unipex), mezcla de extracto de *Rumex occidentalis* y de vitamina C (Tyrostat® 11 - Unipex), oligopéptidos (Mélanostatine 5® - Unipex), dipalmitato kójico (KAD-15® - Quimasso (Sino Lion)), el complejo de origen natural Vegewhite® de LCW, extractos de germen de trigo (Clariskin® II - Silab), triacetato de etildiamina (EDTA);
- agentes queratolíticos tales como ácido salicílico, salicilato de cinc, ácido ascórbico, ácidos alfa hidroxilados (ácido glicólico, láctico, málico, cítrico, tártrico), extractos de arce plateado, de Cerezo, de Tamarindo, urea, el retinoide tópico Kératoline® (Sederma), las proteasas obtenidas por fermentación de *Bacillus Subtilis*, el producto Linked-Papain® (SACI-CFPA), papaína (enzima proteolítica obtenida a partir de la fruta de la papaya);
- agentes activos reestructurantes (por ejemplo agentes reesctructurantes de las faneras) tales como los derivados de sílice, vitamina E, camomila, calcio, extracto de cola de caballo, Lipester de soja;
- agentes anestésicos tales como benzocaína, lidocaína, dibucaína, clorhidrato de pramoxina, bupivacaína, mepivacaína, prilocaína, etidocaína;
- filtros solares, tales como filtros químicos (Oxibenzona, Sulisobenzona, Dioxibenzona, Tinosorb S®, Avobenzona, p-metoxicinamato de 2-etoxietilo, Uvinul® A+, Mexoryl® XL, Metoxicinamato u octinoxato de octilo, Salicilato u octisalato de octilo, octil triazona o Uvinul® T 150, salicilato de metilo, meradimato, enzacameno, MBBT o Tinosorb® M, cianofenilcinamato de octilo o Parsol® 340, Ácido para-aminobenzoico, Ensulizol, Parsol® SLX o Polisiloxano-15 o Bencilideno malonato polisiloxano, salicilato de trietanolamina o salicilato de trolamina, Mexoryl® SX o ácido tereftaliden dicanfosulfónico) y filtros minerales (óxidos de cinc, dióxido de titanio, caolín, ictiol).

Preparación de una película

De acuerdo con un modo particular de realización, la invención tiene como objeto un método de obtención de una película a partir de una composición filmógena tal como sea descrito anteriormente, caracterizado por que:

i. se aplica una composición tal como se ha descrito anteriormente en los tejidos tales como la piel, las faneras o las mucosas con el fin de formar una película líquida uniforme,

ii. se deja secar de 1 a 5 minutos.

El grosor de la película líquida uniforme es por ejemplo superior a 500 nm, de preferencia comprendido entre 1 y 300 µm, más preferentemente comprendido entre 2 y 200 µm.

La invención también tiene como objeto una película susceptible de ser obtenida a partir del método que se ha descrito anteriormente.

Utilización del ácido hidroxámico

De acuerdo con un modo particular de realización, la invención tiene como objeto la utilización del ácido hidroxámico para estabilizar la viscosidad de una composición que comprende al menos un polímero filmógeno obtenido a partir de poliuretano y un agente espesante.

En particular, la invención tiene como objeto la utilización del ácido hidroxámico para estabilizar la viscosidad de la composición que comprende

- al menos un polímero filmógeno obtenido a partir de poliuretano presente en la composición con un contenido de materias secas que varía de un 23 % a un 60 % en peso, de preferencia que varía de un 25 % a un 55 % en peso, con respecto al peso total de la composición, y
- al menos un agente espesante.

La presente invención se ilustra con más detalles en los ejemplos no limitantes que se describen a continuación.

Ejemplos 1 a 4

Se prepararon las 4 composiciones siguientes:

		Ejemplo 1 comparativo	**Ejemplo 2 de acuerdo con la invención**	**Ejemplo 3 comparativo**	**Ejemplo 4 de acuerdo con la invención**
Nombre comercial	**Nombre INCI**	**% en masa**	**% en masa**	**% en masa**	**% en masa**
Dispersión acuosa del polímero obtenido a partir de poliuretano Baycusan C 1003(1) comercializado por la compañía Bayer		97,8	97,55	98,97	97,77
Spectrastat comercializado por la compañía Inolex	Ácido Caprilhidroxámico / Caprilil Glicol / Glicerina	**1,2**	**1,2**	**-**	**1,2**
Aceite de germen de trigo comercializado por la compañía Prod'hyg laboratoires		1	1	1	1
Pemulen TR-1NF comercializado por la compañía Lubrizol	Crospolímero de Acrilatos/ Acrilato de Alquilo C10-30	-	-	**0,03**	**0,03**
Goma de xantano comercializada por la compañía Jungbunzlauer		-	**0,25**	-	-
(1) que comprende un 50 % +/- 2 % de materias sólidas en dispersión en agua.					

Las composiciones de los ejemplos 1 a 4 se prepararon mezclando el polímero obtenido a partir de poliuretano (comercializado en solución) y aceite de germen de trigo con agitación (700 rpm) durante 5 minutos. Una vez que la mezcla es homogénea, el Spectrastat se añade con agitación viva (900 rpm) y se deja homogenizar 10 minutos, a continuación, siempre con agitación viva, se añade el Pemulen TR-1 NF cuando está presente. Se deja homogeneizar 10 minutos a 1100 rpm y a continuación 20 minutos a 1400 rpm.

El conjunto de estas etapas se desarrollaron con agitador de hélice hasta la disolución completa de los componentes.

Se estudió la evolución de la viscosidad a 40 ºC de los ejemplos 1 a 4.

La viscosidad de las composiciones de acuerdo con los ejemplos 1 a 4 se mide de acuerdo con el siguiente protocolo a t0, t = 1 mes, t = 2 meses, t = 3 meses, t = 6 meses. Las composiciones se colocan en hornos a 40 ºC:
- Viscosímetro Brookfield LVDV;
- medición de la viscosidad a 6 rpm durante 1 minuto con los móviles LV2 a LV4 siguiendo la viscosidad de la mezcla analizada.

Ejemplos	Viscosidad (cPs) a t0	Viscosidad (cPs) a t1 mes	Viscosidad (cPs) a t2 meses	Viscosidad (cPs) a t3 meses	Viscosidad (cPs) a t6 meses
Ejemplo 4 de acuerdo con la invención	12737	11038	9478	7825	5952
Ejemplo 1 comparativo	1032	-	-	-	-

Ejemplo 2 de acuerdo con la invención	15707	14784	13864	13224	12144
Ejemplo 3 comparativo	14637	4239	2233	1387	1087

Una viscosidad inferior a 5000 cPs no es aceptable ya que la película formada es demasiado fina (defectuosa en términos de contenido a lo largo del tiempo) y no cubre eficazmente las afecciones cutáneas. La película formada no es lo suficientemente resistente. Por lo tanto, el ejemplo 1 comparativo sin agente espesante se considera defectuoso desde el t0 y por lo tanto no se colocó en estabilidad.

Como se puede observar, la presencia de ácido hidroxámico contenido en el Spectrastat en las composiciones 2 y 4 de acuerdo con la invención permite, de manera sorprendente e inesperada, estabilizar a lo largo del tiempo la viscosidad de las composiciones que comprenden un polímero filmógeno obtenido a partir de poliuretano en asociación con un agente espesante, con respecto a la composición comparativa del ejemplo 3.

Ejemplos 5 a 7

		Ejemplo 5 comparativo	**Ejemplo 6 de acuerdo con la invención**	**Ejemplo 7 comparativo**	**Ejemplo 8 de acuerdo con la invención**
Nombre comercial	**Nombre INCI**	**% en masa**	**% en masa**	**% en masa**	**% en masa**
Dispersión acuosa del polímero obtenido a partir de poliuretano Baycusan C 1003(1) comercializado por la compañía Bayer		39,108	48,885	97,523 (Baycusan concentrado con un peso seco para un 56 %)(2)	97,77 (Baycusan concentrado con un peso seco para un 65,8 %)(2)
Spectrastat comercializado por la compañía Inolex	Ácido Caprilhidroxámico / Caprilil Glicol / Glicerina	0,480	0,600	1,333	1,20
Aceite de germen de trigo comercializado por la compañía Prod'hyg laboratoires		0,400	0,500	1,111	1,00
Pemulen TR-1NF comercializado por la compañía Lubrizol	Crospolímero de Acrilatos/ Acrilato de Alquilo C10-30	0,012	0,015	0,033	0,033
Agua purificada	NA	60,000	50,000	-	-
(1) que comprende un 50 % +/- 2 % de materias sólidas en dispersión en agua. (2) el Baycusan C 1003 comprende un 50 % en peso seco. Por lo tanto para obtener una cantidad superior a un 50 %, el agua se evaporó hasta obtener la concentración de poliuretano deseada.					

Se evaluó la calidad de las películas obtenidas con las composiciones de los ejemplos 5 a 7.

Las películas se obtuvieron después de enducción sobre un grosor de 1 mm de los productos fabricados sobre una película de poliéster siliconado, con la ayuda de una tabla de enducción.

El ejemplo 5 comparativo que comprende un contenido de materia seca inferior a un 20 % en peso de polímero obtenido a partir de poliuretano forma una película fina, frágil y no homogénea.

El ejemplo 6 de acuerdo con la invención que comprende un contenido de materia seca de aproximadamente un 25 % de polímero obtenido a partir de poliuretano forma una película homogénea y resistente al agua.

El ejemplo 7 de acuerdo con la invención que comprende un contenido de materia seca de aproximadamente un 55 % de polímero obtenido a partir de poliuretano forma una película homogénea y resistente al agua.

El ejemplo 8 comparativo que comprende un contenido de materia seca superior a un 60 % en peso de polímero

obtenido a partir de poliuretano no permite obtener una película utilizable de acuerdo con la invención. La composición obtenida es demasiado gruesa y no se puede aplicar correctamente.

Ejemplos 9 a 12

Se prepararon las 4 composiciones siguientes:

		Ejemplo 9	**Ejemplo 10**	**Ejemplo 11**	**Ejemplo 12**
Nombre comercial	**Nombre INCI**	**% en masa**	**% en masa**	**% en masa**	**% en masa**
Dispersión acuosa del polímero obtenido a partir de poliuretano Baycusan C1000(1) comercializado por la compañía Bayer	Poliuretano-34	97,77			
Dispersión acuosa del polímero obtenido a partir de poliuretano Baycusan C1001(2) comercializado por la compañía Bayer	Poliuretano-34		97,77		
Dispersión acuosa del polímero obtenido a partir de poliuretano Baycusan C1003(3) comercializado por la compañía Bayer	Poliuretano-32				97,77
Dispersión acuosa del polímero obtenido a partir de poliuretano Baycusan C1004(4) comercializado por la compañía Bayer	Poliuretano-35			97,77	
Spectrastat comercializado por la compañía Inolex	Ácido Caprilhidroxámico / Caprilil Glicol / Glicerina	1,2	1,2	1,2	1,2
Aceite de germen de trigo comercializado por la compañía Prod'hyg laboratoires		1	1	1	1
Pemulen TR-1NF comercializado por la compañía Lubrizol	Crospolímero de Acrilatos/ Acrilato de Alquilo C10-30	0,03	0,03	0,03	0,03

(1) que comprende un 40 % +/- 2 % de materias sólidas en dispersión en agua,
(2) que comprende un 32 % +/- 2 % de materias sólidas en dispersión en agua,
(3) que comprende un 50 % +/- 2 % de materias sólidas en dispersión en agua,
(4) que comprende un 41 % +/- 2 % de materias sólidas en dispersión en agua.

Las composiciones de los ejemplos 9 a 12 se prepararon mezclando el polímero obtenido a partir de poliuretano (comercializado en solución) y aceite de germen de trigo con agitación (700 rpm) durante 5 minutos. Una vez que la mezcla es homogénea, el Spectrastat se añade con agitación viva (900 rpm) y se deja homogenizar 10 minutos, a continuación, siempre con agitación viva, se añade el Pemulen TR-1 NF. Se deja homogeneizar 10 minutos a 1100 rpm y a continuación 20 minutos a 1400 rpm.

El conjunto de estas etapas se desarrollaron con agitador de hélice hasta la disolución completa de los componentes.

La composición filmógena del ejemplo 12 constituye el modo preferente de realización de la invención. presenta un tiempo de secado óptimo cuando se aplica sobre la piel (inferior a 5 minutos), y forma una película particularmente homogénea y que presenta una resistencia al agua excelente.

La composición filmógena de acuerdo con el ejemplo 9 forma una película un poco más frágil que la obtenida con la composición de acuerdo con el ejemplo 12 y que resiste un poco menos bien al agua de forma comparativa.

La composición filmógena de acuerdo con el ejemplo 10 presenta un tiempo de secado superior al del ejemplo 12 (superior a 5 minutos). La película obtenida después del secado es un poco menos homogénea que la obtenida con la composición del ejemplo 12.

La composición filmógena de acuerdo con el ejemplo 11 forma una película resistente un poco menos bien al agua que la obtenida con la composición del ejemplo 12.

REIVINDICACIONES

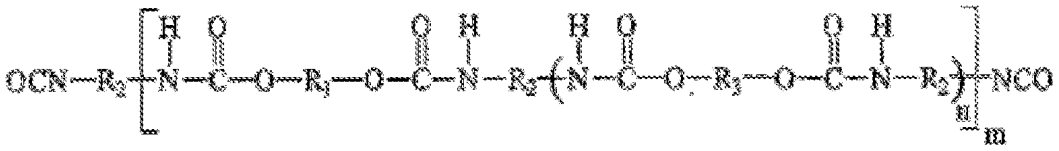
1. Composición líquida filmógena **caracterizada por que** comprende:

- al menos un polímero filmógeno obtenido a partir de poliuretano presente en la composición con un contenido de materias secas que varía de un 23 % a un 60 % en peso, de preferencia que varía de un 25 % a un 55 % en peso, con respecto al peso total de la composición,
- al menos un ácido hidroxámico, sus sales y/o sus complejos y
- al menos un agente espesante.

2. Composición filmógena de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada por que** el polímero filmógeno obtenido a partir de poliuretano responde al nombre INCI Poliuretano-32

3. Composición filmógena de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada por que** el polímero filmógeno obtenido a partir de poliuretano está constituido por un prepolímero

A) de fórmula:



en la que

R_1 representa un radical polihidroxilo, de preferencia dihidroxilo,
R_2 representa un radical hidrocarburo obtenido a partir de un poliisocianato alifático o cicloalifático,
R_3 representa un radical hidrocarburo obtenido a partir de un diol, opcionalmente de bajo peso molecular, opcionalmente sustituido por grupos iónicos,
n es de 0 a 5, y
m es > 1;

B) de al menos un agente de elongación de cadena de acuerdo con la fórmula:

$$H_2N\text{-}R_4\text{-}NH_2$$

en la que R_4 representa un radical alquileno u óxido de alquileno no sustituido por grupos iónicos o potencialmente iónicos; y
C) de al menos un agente de elongación de cadena de fórmula:

$$R_5\text{-}NH\text{-}R_5'\text{-}NH_2$$

en la que R_5 representa un radical alquileno sustituido por grupos iónicos o potencialmente iónicos, y R_5' representa un radical alquilo, en particular en C_2-C_4.

4. Composición filmógena de acuerdo con la reivindicación precedente, **caracterizada por que** R2 es una mezcla de diisocianato de 1,6-hexametileno y diisocianato de isoforona, R3 se obtiene a partir de butano-1,4-diol, el agente de elongación de cadena B) es etilendiamina y el agente de elongación de cadena C) es la sal sódica del ácido N-(2-aminoetil)-3-aminoetanosulfónico.

5. Composición filmógena de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, **caracterizada por que** el ácido hidroxámico está presente en un contenido que varía de un 0,01 a un 10 % en peso, de preferencia de un 0,1 a un 8 %, y más preferentemente de un 0,1 a 5 % en peso, con respecto al peso total de la composición.

6. Composición filmógena de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, **caracterizada por que** el ácido hidroxámico se elige entre el grupo constituido por ácido hexanohidroxámico, ácido caprilohidroxámico, ácido caprohidroxámico, ácido laurohidroxámico y sus mezclas, de preferencia el ácido hidroxámico es el ácido caprilohidroxámico.

7. Composición filmógena de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, **caracterizada por que** el agente espesante representa de un 0,01 a un 8 %, de preferencia de un 0,01 a un 5 %, más preferentemente de un 0,01 a un 2 % en peso con respecto al peso total de la composición.

8. Método de obtención de una película a partir de una composición filmógena de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado por que:

i. se aplica una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 en los tejidos tales como la piel, las faneras o las mucosas con el fin de formar una película líquida uniforme,
ii. se deja secar de 1 a 5 minutos.

9. Método de acuerdo con la reivindicación 8, **caracterizado por que** el espesor de la película líquida uniforme es superior a 500 nm, de preferencia comprendido entre 1 y 300 µm, más preferentemente comprendido entre 2 y 200 µm.

10. Película susceptible de obtención a partir del método de acuerdo con una de las reivindicaciones 8 o 9.

11. Utilización del ácido hidroxámico para estabilizar la viscosidad de una composición que comprende al menos un polímero filmógeno obtenido a partir de poliuretano y un agente espesante, de preferencia una composición de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 7.