

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 734 881**

51 Int. Cl.:

A61K 31/195 (2006.01)

A61K 31/198 (2006.01)

A61Q 17/04 (2006.01)

A61K 8/41 (2006.01)

A61K 8/49 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **02.09.2010 PCT/EP2010/005379**

87 Fecha y número de publicación internacional: **13.10.2011 WO11124245**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.09.2010 E 10757715 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.04.2019 EP 2552437**

54 Título: **Preparaciones de fácil aplicación, microbiológicamente estables, con filtros UV aniónicos**

30 Prioridad:

29.03.2010 DE 102010013276

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

12.12.2019

73 Titular/es:

BEIERSDORF AG (100.0%)

Unnastrasse 48

20253 Hamburg, DE

72 Inventor/es:

KÖHLER, MANUELA;

SCHULZ, JENS;

FILBRY, ALEXANDER;

KRÖPKE, RAINER;

WAGNER, ANTONIA;

ARGEMBEAUX, HORST y

PILZNER, ANKE

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 734 881 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

Preparaciones de fácil aplicación, microbiológicamente estables, con filtros UV aniónicos

- 5 La invención comprende preparaciones cosméticas o dermatológicas de acuerdo con la reivindicación 1.

10 Las emulsiones se usan en muchos ámbitos de la vida diaria. Con estas emulsiones se llevan distintos principios activos a su lugar de destino. A este respecto puede tratarse, entre otros, de pinturas, barnices, alimentos, agentes de limpieza y cosméticos. En todos los casos, las preparaciones contienen sustancias que se desea llevar de manera dirigida a un sitio de acción, sin que estas entren en contacto por el camino con otras sustancias que puedan servir, en determinadas circunstancias, por ejemplo, como componentes reactivos. Otro motivo para desear llevar sustancias a través de una preparación a un sitio activo puede ser el hecho de que la sustancia, pura o en un disolvente solo, no puede aplicarse o dosificarse de manera sencilla para el usuario. Esto puede llevar a una dosificación errónea indeseada o a una dosificación no uniforme. Como ejemplo de la cosmética puede mencionarse en este caso el autobronceador DHA (dihidroxiacetona). Si esta se aplica de manera no uniforme o en exceso, el consumidor no obtiene el resultado de bronceado uniforme deseado, sino un aspecto de la piel con manchas y dado el caso también anaranjado.

20 En la industria cosmética se emplean muchos principios activos para diversos deseos y necesidades de los consumidores. Algunos de estos principios activos son muy fáciles de formular y nada complicados. Lamentablemente esto es la excepción. La mayoría de los principios activos tienden a cambiar con el tiempo bajo las más diversas influencias y en la mayoría de los casos se degradan dando sustancias no activas. En el caso más desfavorable, la degradación, junto con la pérdida de acción, lleva también a productos de descomposición desfavorables. Estos productos de descomposición pueden ser de color, tener un olor desagradable o incluir un potencial de irritación para la piel. Algunos de estos principios activos no tienden a la degradación, sino a la formación de complejos con otras sustancias en la formulación. Esto lleva en general a la inactivación y, con ello, a la pérdida del rendimiento del producto. Esto sucede en particular cuando están presentes una sustancia cargada de manera aniónica y una sustancia cargada de manera catiónica en una formulación, en particular en una fase de la formulación. Debido a la atracción de Coulomb, estas moléculas se encuentran muy rápidamente y forman complejos. Estos complejos, en el caso más desfavorable, además de la inactividad, son también escasamente solubles y sirven en la formulación como germen de cristalización. Esto puede llevar a cristales perceptibles sobre la piel, que pueden apreciarse por el consumidor. La inactivación y la posible cristalización han de evitarse en productos de alta calidad.

35 Las preparaciones cosméticas tienen que formularse además de manera estable a largo plazo frente a la contaminación microbiana.

La estabilidad microbiana se consigue hasta el momento mediante la adición de agentes conservantes.

40 Agentes conservantes conocidos son los compuestos denominados parabenos, en particular ácido 4-hidroxibenzoico y sus ésteres, metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno, isopropilparabeno, butilparabeno, isobutilparabeno, fenilparabeno.

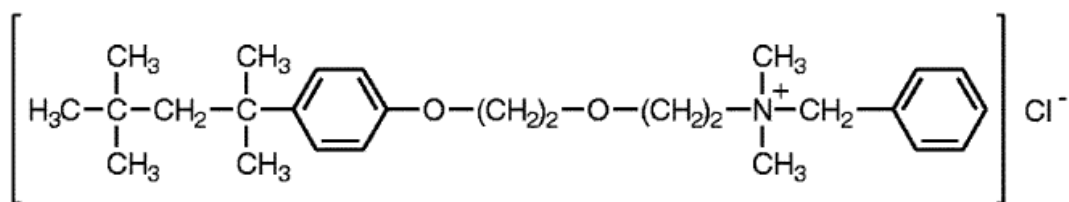
45 Se conocen además fenoxietanol, etilenglicolmonofenil éter, fenilglicol, Phenoxetol®, para la conservación de agentes cosméticos.

Proporcionar preparaciones sin o con la menor cantidad posible de agentes conservantes es sin embargo un deseo de los consumidores.

50 Otros adyuvantes conocidos para la estabilización microbiana son cloruro de benzetonio, arginato de lauroiletilo, octopirox y metilisotiazolinona.

Cloruro de benzetonio, cloruro de bencil-dimetil-(4-{2-[4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)-fenoxi]-etoxi}-etil)-amonio, de estructura

55



muestra cuántos compuestos de amonio cuaternario tienen propiedades biocidas.

Como agente desinfectante se usa en limpiadores pero también en medicamentos (espermicidas, pastillas para chupar contra anginas). Los extractos de semilla de pomelo pueden contener cloruro de benzetonio en concentraciones del 7-11 %.

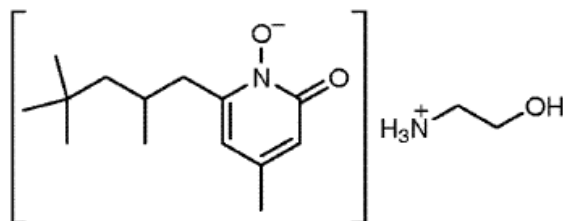
En los cosméticos es conocido el uso de cloruro de benzetonio, tal como se describe, por ejemplo, en los documentos WO 2007015243 A1, WO 2004034964 A1, EP 1310234 A1, WO 2002008377 A1.

Arginato de lauriletilo, arginato de lauroiletilo o también denominado arginato de etillauroilo HCl, disponible por ejemplo como Aminat G de la empresa Vedeqsa, Inc., se emplea como agente conservante en preparaciones cosméticas.

Aminat-G (INCI: Glicerol and ethyl lauroyl arginate HCl) muestra un gran espectro antimicrobiano y está probado por la FDA, entre otras cosas, como aditivo en alimentos (véase por ejemplo el documento WO 2008133724 A1).

Piroctona Olamina, 1-hidroxi-4-metil-6-(2,4,4-trimetilpentil)-2(1*H*)-piridona, también denominada Octopirox, es un antimicrobico que se usa como agente conservante y se emplea, por ejemplo, en champús como sustancia anticaspa. Octopirox es muy compatible con la piel y fisiológicamente indiferente.

Octopirox tiene la estructura



Las metilisotiazolinonas (2-metil-2*H*-isotiazol-3-ona (MIT)) representan una clase de compuestos con alta actividad microbica, que se usa principalmente para la conservación de productos industriales y solo algunos pocos agentes cosméticos.

En preparaciones cosméticas se describe metilisotiazolinona por ejemplo en los documentos US 6511673 o EP 1488699 A1 en combinación con parabenos o fenoxietanol. Otros usos de metilisotiazolinona se divulgan en los documentos EP 1525797 A1, EP 1527684 A1, EP 1527685 A1, EP 1621076 A1.

Asimismo, el documento EP 1153544 A2 divulga medios de impregnación para toallitas limpiadoras, que contienen cloruro de benzetonio. El documento WO 02/069710 A1 divulga mezclas conservantes que contienen compuestos de amonio cuaternario. Entre otros, en las mezclas se emplean cloruro de benzetonio. También el documento WO 03/013454 A1 divulga agentes conservantes y mezclas de agentes conservantes para preparaciones cosméticas. Como agente conservante se emplea, entre otros, arginato de lauroiletilo en concentraciones del 0,2 % en peso. En la misma medida, el documento WO 2006125098 A2 divulga arginato de lauroiletilo. El documento US 2007/0082018 A1 divulga igualmente preparaciones que contienen arginato de lauroiletilo. En cuanto a los efectos adversos para la salud crecientes y la alergias así como el anhelo de los consumidores de cosméticos más ecológicamente compatibles, existe el problema de que estas preparaciones tienen que presentar, no obstante, una estabilidad suficiente y, principalmente, compatibilidad con la piel.

Además, no es posible sin más un intercambio sencillo o evitar parabenos y/o fenoxietanol sin pérdidas en cuanto a la estabilidad y propiedad de aplicación.

Otro problema en la producción de preparaciones cosméticas se muestra en la combinación con principios activos, en particular en el caso de principios activos cargados de manera aniónica o catiónica, tal como se describe anteriormente. Si los principios activos presentan una carga opuesta a la del adyuvante de estabilización usado, ha de contarse con una inestabilidad y una pérdida de efecto, dado que ambas cargas se neutralizan y, en determinadas circunstancias, incluso forman complejos que pueden aglomerarse y floculan.

Por lo tanto, es un objetivo proporcionar preparaciones cosméticas o dermatológicas que permitan el empleo de principios activos cargados de manera aniónica o catiónica sin pérdidas en cuanto al espectro de efecto. Un objetivo adicional es que estas preparaciones también estén formuladas de manera estable frente a microbios, y de manera que sean fáciles de aplicar sobre la piel y el cabello.

La invención comprende preparaciones cosméticas o dermatológicas que comprenden cloruro de benzetonio en

combinación con uno o varios principios activos cargados de manera aniónica, caracterizadas por que están contenidos filtros UV con carga aniónica como principios activos cargados de manera aniónica, y en las que libre de parabenos o libre de fenoxietanol significa que la proporción de parabenos y/o fenoxietanol se encuentra por debajo del 1 % en peso, con respecto a la masa total de la preparación.

5 La proporción de cloruro de benzetonio ha de seleccionarse preferentemente en el intervalo del 0,01 al 5 % en peso, en particular en el intervalo del 0,1 al 2 % en peso, con respecto a la masa total de la preparación.

En la preparación pueden estar contenidos de manera ventajosa cloruro de benzetonio y arginato de lauroiletilo.

10 La proporción de cloruro de benzetonio y arginato de lauroiletilo ha de seleccionarse preferentemente en el intervalo del 0,01 al 5 % en peso, en particular en el intervalo del 0,1 al 2 % en peso, con respecto a la masa total de la preparación.

15 Principios activos catiónicos son aquellos que portan una carga catiónica duradera.

Principios activos aniónicos son aquellos que portan una carga aniónica duradera.

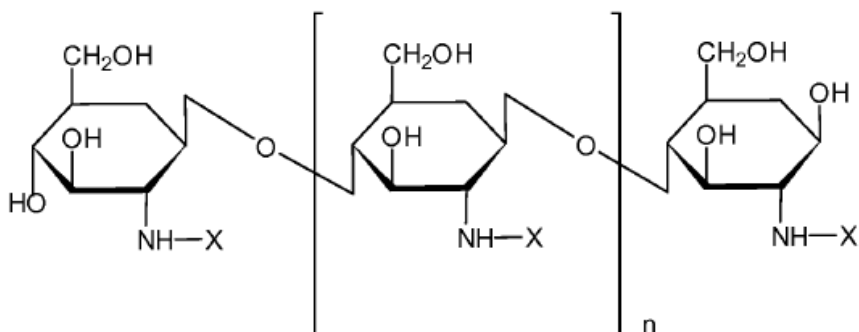
20 Principios activos aniónicos usados con frecuencia en la cosmética son polisacáridos o sus derivados, por ejemplo ácido hialurónico, goma xantana, y de manera especialmente ventajosa han de seleccionarse del grupo de los poliacrilatos, preferentemente un poliacrilato del grupo de los denominados carbopoles, por ejemplo carbopoles de los tipos 980, 981, 1382, 2984, 5984, en cada caso individualmente o en combinación.

25 Pero también tensioactivos aniónicos y ácidos tales como por ejemplo: lauril étersulfato, ácido anísico, ácido sóbico, ácido cítrico, ácido benzoico y sus derivados, ácido deshídracético, ácidos grasos C8-C22, ácido esteárico, fenildibenzimidazol-tetrasulfato de disodio, ácido tereftalideno-dialcanforsulfónico, ácido salicílico y sus derivados, ácido propiónico, ácido fórmico y sus derivados, ácido 10-undecilénico y sus derivados, ácido láctico, ácido málico así como polihidroxiácidos en general han de seleccionarse como principios activos aniónicos.

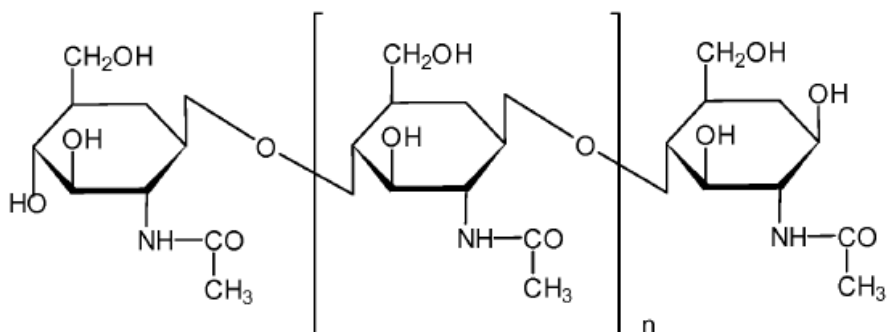
30 Principios activos catiónicos usados con frecuencia en la cosmética son polímeros cosméticos, tales como por ejemplo derivados de celulosa catiónicos (por ejemplo Polymer JR 400® de Amerchol), almidones catiónicos, copolímeros de sales de dialilamonio y acrilamidas, polímeros de vinilpirrolidona/vinil-imadazol cuaternarios (por ejemplo Luviquat® de BASF), productos de condensación de poliglicoles y aminas, polipéptidos de colágeno cuaternizados (por ejemplo Lamequat® L de Grünau- Henkel), polipéptidos de trigo cuaternizados, polietilenimina, 35 polímeros de silicona catiónicos, copolímeros de ácido adípico con dimetilaminohidroxipropildietilentriamina, copolímeros de ácido acrílico con cloruro de dimetildialilamonio (por ejemplo Merquat®550 de Chemviron), poliaminopoliamidas, derivados de quitina catiónicos, goma guar catiónica (por ejemplo Jaguar ® CBS de Hoechst Celanese), polímeros de sal de amonio cuaternizados (por ejemplo Mirapol® AD-1 de Miranol) así como biopolímeros catiónicos tales como por ejemplo quitosán (peso molecular medio de 50.000 a 2.000.000 g/mol 40 [determinado por medio de cromatografía de permeación en gel] y un grado de desacilación del 10 al 99 % [determinado por medio de RMN de ¹H]).

45 Quitosán representa una quitina parcialmente desacilada. Este biopolímero tiene, entre otras, propiedades de formación de película y se caracteriza por una sensación sedosa en la piel. Es desventajosa, sin embargo, su fuerte pegajosidad sobre la piel, que aparece en particular, temporalmente, durante la aplicación. Preparaciones correspondientes pueden entonces no ser comercializables en casos concretos, dado que no se aceptan o se valoran negativamente por el consumidor. Quitosán se emplea como es conocido, por ejemplo, en el cuidado de la piel. Es adecuado, más que la quitina en la que se basa, como espesante o estabilizador y mejora la adhesión y resistencia al agua de películas poliméricas. Como representación de una pluralidad de referencias del estado de la 50 técnica: H.P.Fiedler, "Lexikon der Hilfsstoffe für Pharmazie, Kosmetik und angrenzende Gebiete", tercera edición 1989, Editio Cantor, Aulendorf, página 293, entrada "Chitosan".

Quitosán se caracteriza por la siguiente fórmula estructural:



a este respecto, n adopta valores de hasta aproximadamente 10.000, X representa o bien el resto acetilo o bien hidrógeno. Quitosán se genera mediante desacetilación y despolimerización parcial (hidrólisis) de quitina, que se caracteriza por la fórmula estructural



Quitina es un constituyente esencial del exoesqueleto [$\tau\omicron\chi\iota\tau\omega\nu$ = del griego: el Panzerrock] de los artrópodos (por ejemplo insectos, cangrejos, arañas) y se encuentra también en tejidos de soporte de otros organismo (por ejemplo moluscos, algas, hongos).

En el intervalo de aproximadamente $\text{pH} < 6$, quitosán está cargado de manera positiva y allí es también soluble en sistemas acuosos. No es compatible con materias primas aniónicas. Por lo tanto, para la producción de emulsiones de aceite en agua que contienen quitosán se ofrece el uso de emulsionantes no iónicos. Estos son en sí conocidos, por ejemplo, por el documento EP-A 776 657.

La cantidad total de polímeros catiónicos en las preparaciones cosméticas o dermatológicas acabadas se selecciona ventajosamente del intervalo del 0,1 - 30 % en peso, preferentemente del 0,25 - 5,0 % en peso en particular del 0,75 - 3,5 % en peso, con respecto al peso total de las preparaciones.

Otras sustancias catiónicas son cloruro de cetrimonio, cloruro de behentrimonio, cloruro de palmitamidopropiltrimonio, cloruro de diestearildimonio, fosfato de cloruro de cocamidopropil PG-dimonio, Quaternium-83, fosfato de hidroxietil cetildimonio, cloruro de diestearildimonio, metosulfato de behentrimonio, metosulfato de cetrimonio, Quaternium-80, cloruro de estearalconio, metosulfato de cocotrimonio, así como todas las sustancias del tipo Polyquaternium-N con $N=1-111$.

Como principios activos con carga aniónica se mencionan de acuerdo con la invención filtros UV tales como benzofenona-4.

Otras sustancias son

- ácido fenilen-1,4-bis-(2-benzimidazol)-3,3'-5,5'-tetrasulfónico y sus sales, especialmente las sales de sodio, potasio o trietanolamonio correspondientes, en particular la bis-sal de sodio de ácido fenilen-1,4-bis-(2-benzimidazol)-3,3'-5,5'-tetrasulfónico con la denominación INCI Bisimidazylate (n.º de CAS: 180898-37-7), que puede obtenerse por ejemplo con el nombre comercial Neo Heliopan AP de Haarmann & Reimer;
- sales del ácido 2-fenilbenzimidazol-5-sulfónico, tales como sus sales de sodio, potasio o su sal de trietanolamonio así como el ácido sulfónico en sí con la denominación INCI Phenylbenzimidazole ácido sulfónico (n.º de CAS 27503-81-7), que puede obtenerse por ejemplo con el nombre comercial Eusolex 232 de Merck o con el nombre Neo Heliopan Hydro de Haarmann & Reimer;
- 1,4-di(2-oxo-10-sulfo-3-bornilidenmetil)-benceno (también: ácido 3,3'-(1,4-enilendimetilen)-bis-(7,7-dimetil-2-

oxobicyclo-[2.2.1]hept-1-ilmetanosulfónico) y sus sales (especialmente los compuestos de 10-sulfato correspondientes, en particular la sal de sodio, potasio o trietanolamonio correspondiente), que se denomina también ácido benceno-1,4-di(2-oxo-3-bornilidenmetil-10-sulfónico). Ácido benceno-1,4-di(2-oxo-3-bornilidenmetil-10-sulfónico) tiene la denominación INCI Terephthalidene Dicampher ácido sulfónico (n.º de CAS: 90457-82-2) y puede obtenerse por ejemplo con el nombre comercial Mexoryl SX de la empresa Chimex;

- derivados de ácido sulfónico del 3-bencilidenalcanfor, tales como por ejemplo ácido 4-(2-oxo-3-bornilidenmetil)bencenosulfónico, ácido 2-metil-5-(2-oxo-3-bornilidenmetil)sulfónico y sus sales.

A este respecto es sorprendente además que las preparaciones con las sustancias aniónicas de acuerdo con la invención y cloruro de benzetonio, presenten, en lugar de parabenos y/o fenoxietanol, no obstante, una estabilidad microbiana suficiente.

La Figura 1 muestra esta estabilidad microbiana de manera impresionante.

En el contexto del ensayo de biopelícula se examina la inhibición de biopelícula en el instante 0 h como también el efecto de disolución de biopelícula en el instante 24 h por medio de una reacción colorimétrica en la escala de placas de microtitulación. Los resultados de medición de los principios activos examinados se refieren al control positivo (PK1). Ni etilparabeno ni metilparabeno mostraron eficacia. En comparación con esto, cloruro de benzetonio y arginato de lauroiletilo mostraron una eficacia de inhibición de biopelícula muy buena. Además, para cloruro de benzetonio y arginato de lauroiletilo pudo mostrarse un efecto de disolución de biopelícula muy bueno.

En los principios activos antibacterianos convencionales se diferencia el efecto bacteriostático y el efecto bactericida. En este último, las bacterias se destruyen por el principio activo. El efecto bacteriostático, por el contrario, impide la multiplicación de las bacterias. Los agentes conservantes empleados en formulaciones cosméticas para impedir la contaminación pertenecen, por regla general, a los principios activos bactericidas. Mediante el empleo de agentes antimicrobianos se perjudica sin embargo, por un lado, la flora cutánea y, por otro lado, se observan cada vez más en los últimos años, desarrollos de resistencia. En contraposición a los principios activos antimicrobianos convencionales, los principios activos anti-biopelícula no intervienen directamente en el metabolismo bacteriano, sino que impiden únicamente la formación de la biopelícula que protege las bacterias o la disuelven. Se descarta por lo tanto un desarrollo de resistencia.

La prueba representada en la Figura 1 tuvo lugar con *Staphylococcus epidermidis*, un germen poco peligroso para los seres humanos con una defensa inmunológica normal. *Staphylococcus epidermidis* (syn. *Staphylococcus albus*, *Micrococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*) es una bacteria saprofita, Gram positiva, coagulasa plasmática-negativa, que puebla la piel y mucosa humana. Además, puede encontrarse en alimentos y puebla también superficie poliméricas (por ejemplo envases). Pero en un hospital, en seres humanos inmunodeficientes, puede, en caso de suciedad, ser la causa de enfermedades graves.

S. epidermidis tiene un gran espectro en resistencias a antibióticos. Esto se cumple, principalmente contra penicilina y meticilina. La proporción de cepas resistentes se encuentra, entretanto, en el 70%. Por este motivo, es la bacteria ideal para mostrar el efecto ventajoso de las preparaciones cosméticas de acuerdo con la invención.

Las preparaciones de acuerdo con la invención están libres de parabenos y/o fenoxietanol y presentan, no obstante, una estabilidad microbiana suficiente.

La combinación de cloruro de benzetonio con uno o varios principios activos cargados de manera aniónica no muestra, en contra de lo esperado, ninguna pérdida de efecto de los principios activos.

Sorprendentemente, las sustancias de carga opuesta, cloruro de benzetonio así como el o los principios activos cargados de manera aniónica, pueden emplearse en una fase de la preparación sin que se produzcan inestabilidades o pérdidas de acción.

De acuerdo con la invención, se usa cloruro de benzetonio en preparaciones cosméticas o dermatológicas libres de parabenos y/o fenoxietanol que comprenden uno o varios principios activos cargados de manera aniónica caracterizadas por que están contenidos filtros UV con carga aniónica como principios activos cargados de manera aniónica en la preparación, y en las que libre de parabenos o libre de fenoxietanol significa que la proporción de parabenos y/o fenoxietanol se encuentra por debajo del 1 % en peso, con respecto a la masa total de la preparación, para la mejora de la estabilidad de la preparación.

Una estabilidad mejorada significa, a este respecto, que la preparación con las sustancias de acuerdo con la invención muestran estabilidades microbiológicas iguales o mejoras que preparaciones iguales sin cloruro de benzetonio. Igualmente, por una estabilidad mejorada se entiende el mantenimiento o la mejora del modo de acción de los principios activos aniónicos, en comparación con las preparaciones iguales sin cloruro de benzetonio.

La estabilidad mejorada va acompañada también de una capacidad de almacenamiento mejorada de las preparaciones.

Estas propiedades ventajosas se generaron por ejemplo con la siguiente formulación:

Preparaciones A o B	[% en peso]
Agua	66,4100
Octildodecanol	0,5000
Alcohol cetearílico	2,0000
EDTA ac.	1,0000
Fenoxietanol	0,5000
Ciclometicona	5,0000
Miristato de miristilo	1,0000
Butilmetoxidibenzoilmetano	1,0000
Ácido fenilbenzimidazolsulfónico	0,5000
Glicerol	7,0000
Hidróxido de sodio ac.	0,3700
Salicilato de etilhexilo	4,5000
Polímero cruzado de acrilatos/acrilato de alquilo C 10-30	0,2000
Octocrileno	2,0000
Almidón de tapioca ac.	4,0000
Copolímero de acriloldimetiltaurato de amonio/VP	0,4700
Metilpropanodiol	3,0000
Estearoilglutamato de sodio	0,2000
Cloruro de benzetonio	0,0500
Perfume	0,3000

5 A= empleo de cloruro de benzetonio y ácido fenilbenzimidazolsulfónico juntos en la fase acuosa

B= empleo separado de cloruro de benzetonio y ácido fenilbenzimidazolsulfónico en dos fases acuosas distintas.

Método de medición:

10 El SPF (Sun Protection Factor / factor de protección solar) se determina según las instrucciones del método New International SPF (febrero de 2003) *in vivo* sobre piel humana.

Definición: SPF = cociente de dosis eritemática mínima (MED) sobre piel protegida y no protegida.

15 La MED es la dosis más baja de radiación UV que, después de 16-24 h, provoca un enrojecimiento de la piel débil, pero claramente apreciable (quemadura solar, eritema). Fuentes de radiación son simuladores solares, principalmente con lámparas de xenón.

20 El valor de SPF, un valor para la detección del efecto protector frente a la luz UV, es similar en ambas preparaciones, A tenía en la primera medición, un SPF de 14,6 y B de 14,6.

Es decir, la combinación de cloruro de benzetonio así como el o los principios activos cargados de manera aniónica en una fase de la preparación no lleva a una pérdida de acción, en este caso del SPF.

25 Además, este efecto se confirma también en la carga microbiológica con diferentes gérmenes:
A= empleo de cloruro de benzetonio y ácido fenilbenzimidazolsulfónico juntos en la fase acuosa

Germen	Inicial	después de 7 días	después de 14 días	después de 28 días
<i>Pseudomonas putida/cepacia</i>	3,00E+05	1,00E+02	1,00E+02	1,00E+02
<i>Escherichia Coli/Enterob. gergoviae</i>	3,00E+05	1,00E+02	1,00E+02	1,00E+02
<i>Aspergillus Brasiliensis</i>	2,60E+05	5,00E+03	1,00E+02	1,00E+02
<i>Candida albicans/parapsilosis/guilliermondii</i>	2,30E+05	1,10E+03	1,00E+02	1,00E+02

30 B= Empleo separado de cloruro de benzetonio y ácido fenilbenzimidazolsulfónico en dos fases acuosas distintas.

Germen	Inicial	después de 7 días	después de 14 días	después de 28 días
<i>Pseudomonas putida/cepacia</i>	3,00E+05	1,00E+02	1,00E+02	1,00E+02
<i>Escherichia Coli/Enterob. gergoviae</i>	3,00E+05	1,00E+02	1,00E+02	1,00E+02
<i>Aspergillus Brasiliensis</i>	2,60E+05	5,00E+03	1,00E+02	1,00E+02
<i>Candida albicans/parapsilosis/guilliermondii</i>	2,30E+05	1,10E+03	1,00E+02	1,00E+02

La cinética de destrucción es idéntica, esto muestra de manera impresionante que el agente conservante catiónico cloruro de benzetonio no se ha desactivado por los filtros UV aniónicos.

- 5 Las preparaciones de acuerdo con la invención están libres de parabenos y/o fenoxietanol y presentan, no obstante, una estabilidad microbiana suficiente.

Libre de parabenos o libre de fenoxietanol significa que la proporción de parabenos y/o fenoxietanol se encuentra por debajo del 1 % en peso, con respecto a la masa total de la preparación. De manera ventajosa, la proporción de parabenos y fenoxietanol es del 0 % en peso.

- 10 Las preparaciones cosméticas de acuerdo con la invención pueden contener además adyuvantes cosméticos y otros principios activos, tal como se usan habitualmente en preparaciones de este tipo, por ejemplo sustancias para impedir la espumación, colorantes y pigmentos de color, espesantes, sustancias hidratantes y/o humectantes, grasas, aceites, ceras u otros constituyentes habituales de una formulación cosmética o dermatológica tales como alcoholes, polioles, polímeros, estabilizadores de espuma, electrolitos, disolventes orgánicos o derivados de silicona siempre que la adición no perjudique las propiedades requeridas en cuanto a la estabilidad microbiológica así como la compatibilidad con la piel y el cabello.

- 20 Las preparaciones de acuerdo con la invención pueden encontrarse de manera ventajosa en forma de geles acuosos, soluciones acuosas-alcohólicas, emulsiones O/W o W/O de consistencia blanda, semiblanda o sólida, microemulsiones, emulsiones W/O/W u O/W/O. Formas de aplicación ideales son, en este contexto, cremas faciales, sueros, maquillaje, base de maquillaje, lociones corporales, leches corporales, crema de manos, desodorante en roll-on, desodorante en barra, desodorante en aerosol, desodorante en atomizador.

- 25 También se prefiere el empleo en productos de aclarado, tales como champús, geles de ducha o geles para el lavado de las manos.

- 30 Los siguientes ejemplos muestran preparaciones cosméticas con una potencia de acción no limitada.

Los datos numéricos son porcentajes en peso con respecto a la masa total de la preparación.

Gel de hidrodispersión

- 35 Los siguientes ejemplos no son geles de hidrodispersión de acuerdo con la invención.

	1	2	3	4	5
Aceite de silicona, cíclico	8	10	5	3	---
Aceite de silicona, lineal	---	---	---	---	3
Dimeticonol	1	2	3	---	3
Etanol	1,0	5,0	7,5	1,5	3,0
Poliacrilato de sodio	0,2	0,3	0,3	0,4	0,10
Metilpropanodiol	2	3	4	5	---
Glicerol	9	15	5	7,5	25
Carbómero	0,2	0,3	0,2	0,4	0,15
Polímero cruzado de acrilatos/acrilato de alquilo C10-30	0,2	0,15	0,3	0,4	0,10
Carragenanos (<i>Chondrus Crispus</i>)	---	---	---	---	2
Extracto de hamamelis	0,1	0,2	0,3	0,4	---
Perfume	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Arginato de lauroiletilo	0,5	---	0,5	---	0,1
Cloruro de benzetonio	0,5	1,5	---	0,1	---
Agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

Emulsión O/W

Los siguientes ejemplos no son emulsiones O/W de acuerdo con la invención.

	6	7	8	9	10
Estearato-citrato de glicerilo	2,4	2,0	2,0	2,0	2,4
Aceite blanco medicinal	---	6,0	6,0	6,0	---
Miristato de miristilo	3,0	---	---	---	3,0
Palmitato de isopropilo	---	3,0	3,0	3,0	---
Triglicérido caprílico/cáprico	4,0	---	---	---	4,0
Aceite de silicona lineal	2,0	1,0	1,0	1,0	2,0
Estearato de sorbitano	0,8	---	---	---	0,8
Octildodecanol	1,0	---	---	---	1,0
Alcohol cetearílico	0,8	2,0	2,0	2,0	0,8
Glicerol	6,5	---	---	---	6,5
Poli(ácido acrílico), Sal de sodio	0,19	0,19	0,19	0,19	0,19
Goma xantana	0,2	---	---	---	0,2
Etanol	3,0	---	---	---	3,0
Perfume	0,3	0,3	0,3	0,3	0,6
Arginato de lauroiletilo	1,0	---	0,5	0,5	0,25
Cloruro de benzetonio	1,0	2,0	---	0,5	---
Agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

Emulsiones W/O

Los siguientes ejemplos no son emulsiones W/O de acuerdo con la invención.

	1	2	3	4	5
Diisosteato de triglicerol	1,0	0,5	0,25	2,0	3,0
Dipoli-hidroxisteato de diglicerol	1,0	1,5	1,75	3,0	2,0
Aceite de parafina	12,5	10,0	8,0	5,0	11,5
Vaselina	8,0	6,0	5,0	12,0	2,5
glicéridos de coco hidrogenados	2,0	1,0	2,5	5,0	0,25
Oleato de decilo	0,5	0,75	1,0	2,0	0,25
Octildodecanol	0,5	1,0	0,75	3,0	0,25
Estearato de aluminio	0,4	0,3	0,6	1,0	0,05
Carbonato de dicaprililo	0,1	0,05	0,15	0,5	1,0
aceite de ricino hidrogenado	0,5	0,75	1,0	2,5	5,0
Quitosán	0,5	1,0	0,25	---	---
Poli(ácido acrílico), sal de Na	---	---	---	0,15	0,25
Cloruro de magnesio	0,5	0,6	0,5	0,7	1,0
Glicerol	3,0	5,0	10,0	15,0	1,5
Ácido láctico	0,5	0,9	0,2	---	---
Perfume	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.	c.s.
Etanol	2,0	---	5,0	---	---
triglicérido de ácido caprílico/cáprico	2,0	2,5	3,0	5,0	0,5
Arginato de lauroiletilo	1,0	---	0,5	0,5	0,25
Cloruro de benzetonio	1,0	2,0	---	0,5	---
Sorbato de potasio	0,04	0,15	0,05	0,03	0,4
Agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

Emulsión O/W: Las siguientes emulsiones W/O 1-4 no son de acuerdo con la invención

	1	2	3	4	5
Pantenol	1,5	0	0	0,7	0
Butilenglicol	---	---	---	5	10
Propilenglicol	---	---	10	5	---
Cloruro de benzetonio	1,0	0,05	0,25	0,5	0,9
Arginato de lauroiletilo	1,0	2,0	1,5-	1,0	0,5
Aceite blanco medicinal	0	6	6	0	0
Palmitato de isopropilo	1	0	0	0	0
Triglicérido caprílico/cáprico	0	3	3	0	1,00
Alcohol cetearílico	0	0	0	2,5	4,00
Alcohol cetílico	0	3	3	0	0
Aceite de silicona lineal	0	3	3	0	0,50
Aceite de silicona cíclico	0	3	3	0	0
Benzoato de alquilo C12-15	0	0	0	0	2,00
Manteca de karité	0	0,5	0,5	0	0
Dicaprilil éter	0	0	0	10	0
Carbonato de dicaprililo	2	0	0	0	0
Estearato de glicerilo	0	1,2	1,2	2,4	2,4
Almidón de tapioca	1	0	0	0	0
Glicerol	5	8	10	8	8
Butilenglicol	0	0	0	1	0
Ácido cítrico	0,0050	0	0	0	0
Hidróxido de sodio al 45%	0,35	0,01	0,01	0,25	1
Miristato de poligliceril-10	0	1,8	0	0	0
Estearato de poligliceril-10	0,7	0	1,8	1	1
Poli(ácido acrílico), sal de Na (Carbopol 981)	0,5	0,02	0,02	0	0
Polímero cruzado de ácido acrílico/VP	0	0	0	0,5	0,75
EDTA trisódico	0	1	1		1
Metoxicinamato de etilhexilo	0	0	0	2	0
Butilmetoxidibenzoilmetano	0	0	0	0	2
Ácido fenilbenzimidazolsulfónico, sal de sodio	0	0	0	0	2
Salicilato de etilhexilo	0	0	0	0	2
Dióxido de titanio, recubierto con silicona	0	0	0	0,3600	0
Octocrileno	0	0	0	0	2
Perfume	0,10	0,35	0,35	0	0,20
Agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100

REIVINDICACIONES

- 5 1. Preparación cosmética o dermatológica, libre de parabenos y/o fenoxietanol que comprende cloruro de benzetonio en combinación con uno o varios principios activos cargados de manera aniónica, **caracterizada por que** están contenidos filtros UV con carga aniónica como principios activos cargados de manera aniónica, y en la que libre de parabenos o libre de fenoxietanol significa que la proporción de parabenos y/o fenoxietanol se encuentra por debajo del 1 % en peso, con respecto a la masa total de la preparación.
- 10 2. Preparación según la reivindicación 1, **caracterizada por que** está contenido arginato de lauroiletilo.
- 15 3. Preparación según una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada por que** la proporción de cloruro de benzetonio se selecciona en el intervalo del 0,01 al 5 % en peso, en particular en el intervalo del 0,1 al 2 % en peso, con respecto a masa total de la preparación.
- 20 4. Preparación según la reivindicación 2, **caracterizada por que** la proporción de cloruro de benzetonio y arginato de lauroiletilo se selecciona en el intervalo del 0,01 al 5 % en peso, en particular en el intervalo del 0,1 al 2 % en peso, con respecto a la masa total de la preparación.
- 25 5. Uso de cloruro de benzetonio en preparaciones cosméticas o dermatológicas libres de parabenos y/o fenoxietanol que comprenden uno o varios principios activos cargados de manera aniónica **caracterizado por que** están contenidos filtros UV con carga aniónica como principios activos cargados de manera aniónica en la preparación, y en el que libre de parabenos o libre de fenoxietanol significa que la proporción de parabenos y/o fenoxietanol se encuentra por debajo del 1 % en peso, con respecto a la masa total de la preparación, para la mejora de la estabilidad de la preparación.

Figura 1

