

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 778 853**

51 Int. Cl.:

A61K 8/35 (2006.01)

A61K 8/49 (2006.01)

A61Q 5/02 (2006.01)

A61Q 17/00 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.06.2017 PCT/EP2017/065550**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.01.2018 WO18001899**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.06.2017 E 17733801 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.02.2020 EP 3478252**

54 Título: **Mezcla líquida que contiene 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)butan-2-ona y compuesto de xantina**

30 Prioridad:

30.06.2016 FR 1656176

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

12.08.2020

73 Titular/es:

L'ORÉAL (100.0%)

14, rue Royale

75008 Paris, FR

72 Inventor/es:

CHEVALIER, VÉRONIQUE y

OUATTARA, SOFIANE

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 778 853 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

Mezcla líquida que contiene 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)butan-2-ona y compuesto de xantina

El objeto de la presente invención es una mezcla líquida que contiene 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)butan-2-ona y un compuesto de xantina y también una composición cosmética que contiene dicha mezcla.

- 5 La 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)butan-2-ona (compuesto de cetona) es una sustancia interesante como conservante para composiciones cosméticas, para proteger las composiciones frente a la contaminación microbiana, como se describe en la Solicitud de Patente Internacional WO 2011/039445.

10 Sin embargo, este compuesto a temperatura ambiente (23 °C) está en forma de sólido amorfo muy compacto que no se absorbe fácilmente, haciendo difícil su manipulación, especialmente para la fabricación industrial de productos, como composiciones (mezclas de ingredientes) que comprenden este compuesto. Además, este compuesto es muy poco soluble en agua o en glicerol o incluso también en 2-octildodecanol y es conocido a partir de los documentos de Patente Internacional WO2012/130953 y la Patente Internacional WO2012/130954 para usar ciertos disolventes orgánicos para poder disolver este compuesto de cetona y facilitar su uso en composiciones de mezclas de ingredientes. Para disolver el compuesto de cetona, es necesario, por ejemplo, usar 1,3-propanodiol, uno de los mejores disolventes, en una gran cantidad respecto a la cantidad de compuesto de cetona, es decir, al menos el 40 %
15 en peso de 1,3-propanodiol por el 60 % en peso de compuesto de cetona, es decir, una relación en peso de compuesto de cetona / 1,3-propanodiol = 1,5. Así, la disolución por un disolvente orgánico requiere el uso de grandes cantidades de disolvente respecto a la cantidad de compuesto de cetona que se tiene que disolver. Esta gran cantidad de disolvente presenta un efecto restrictivo en la fabricación industrial de productos que contienen el compuesto de cetona
20 disuelto con los disolventes: restricciones en términos de espacio (el compuesto de cetona y la mezcla de disolventes es voluminosa y requiere tanques de fabricación de gran volumen) y en términos de coste asociado con esta gran cantidad de disolvente que se tiene que usar.

25 Es necesario, por lo tanto, poder usar el compuesto de cetona más fácilmente que por la vía de disolución con un disolvente orgánico. Se busca especialmente poder proporcionar una mezcla líquida simple que comprenda el compuesto de cetona, que se pueda usar fácilmente y que tenga también buena estabilidad para evitar cualquier fenómeno de recristalización del compuesto de cetona durante el almacenamiento de dicha mezcla líquida.

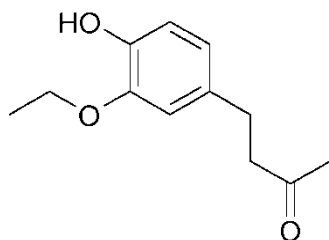
30 Los autores han descubierto, inesperadamente, que la combinación de 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)butan-2-ona con un compuesto de xantina como la caféina en proporciones específicas permite obtener una mezcla en forma líquida, en la que el compuesto de cetona no cristaliza, especialmente después de almacenamiento durante al menos 2 meses a temperatura ambiente (23 °C). Esta mezcla líquida es fácil de usar en composiciones y así permite una fabricación industrial más fácil de las composiciones que contienen el compuesto de cetona.

35 Más específicamente, un objeto de la invención es una mezcla líquida que comprende 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)butan-2-ona, o está constituida por la misma (o consiste en la misma), y un compuesto de xantina (I) como se define a continuación, presente especialmente en una cantidad tal que la relación en peso de 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)butan-2-ona / compuesto (I) varía de 17 a 250.

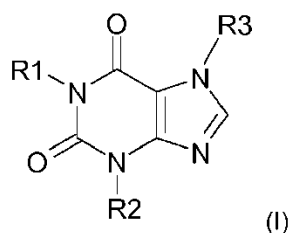
Otro objeto de la invención es una composición, especialmente una composición cosmética, que comprende, en un medio fisiológicamente aceptable, dicha mezcla descrita anteriormente.

40 Un objeto más de la invención es un procedimiento para el tratamiento cosmético no terapéutico de materiales queratínicos que comprende la aplicación a los materiales queratínicos de una composición como se describió anteriormente. El procedimiento puede ser un procedimiento cosmético para cuidar o maquillar o limpiar materiales queratínicos.

La 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)butan-2-ona es un compuesto de fórmula:



El compuesto de xantina es un compuesto de la fórmula (I) a continuación:



en donde: R1, R2 y R3, independientemente entre sí, indican un átomo de hidrógeno o un radical metilo o etilo, preferiblemente un átomo de hidrógeno o un radical metilo, y más preferiblemente un radical metilo.

5 El compuesto (I) puede ser xantina (R1 = R2 = R3 = H), cafeína (R1 = R2 = R3 = metilo), teobromina (R1 = H; R2 = R3 = metilo), teofilina (R1 = R2 = metilo; R3 = H) y paraxantina (R1 = R3 = metilo; R2 = H).

Ventajosamente, el compuesto de xantina (I) es la cafeína.

En la mezcla según la invención, la relación en peso de 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)butan-2-ona / compuesto (I) preferiblemente varía de 17 a 200 y preferiblemente de 17 a 100.

10 El compuesto 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)butan-2-ona puede estar presente en la composición según la invención en una cantidad que varía del 0,01 % al 5 %, en peso, respecto al peso total de la composición, que varía preferiblemente del 0,01 % al 3 %, en peso, y que varía preferiblemente del 0,01 % al 2,5 %, en peso.

La mezcla es líquida y homogénea, es fácil de manipular y permite, de ese modo, la incorporación fácil del compuesto de cetona con otros ingredientes adicionales para preparar composiciones como composiciones cosméticas o dermatológicas.

15 Otro objeto de la invención es un procedimiento para preparar una mezcla líquida que comprende una etapa de mezcla de 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)butan-2-ona y compuesto de xantina (I) calentado a una temperatura entre 70 °C y 80 °C, después una etapa de enfriamiento a una temperatura entre 15 °C y 28 °C, en particular entre 20 °C y 25 °C (temperatura ambiente).

20 Otro objeto de la invención es una composición que comprende, en un medio fisiológicamente aceptable, la mezcla líquida descrita anteriormente.

Medio fisiológicamente aceptable significa un medio que es compatible con materiales queratínicos humanos como la piel, el cuero cabelludo, el cabello y las uñas. Dicho medio puede comprender uno o más ingredientes adicionales diferentes del compuesto de cetona y del compuesto de xantina (I).

25 La composición puede comprender al menos un ingrediente adicional elegido entre: agua, aceites, polioles que tengan de 1 a 10 átomos de carbono, gelificantes, tensioactivos, polímeros formadores de película, colorantes, fragancias, cargas, agentes protectores contra radiación UV, extractos de plantas, principios activos cosméticos y dermatológicos y sales.

La composición según la invención puede comprender una fase acuosa.

30 La composición puede comprender agua, que puede estar presente en una cantidad que varíe del 5 % al 80 %, en peso, respecto al peso total de la composición y que varíe preferiblemente del 35 % al 75 %, en peso.

La composición también puede comprender un poliol que sea miscible en agua a temperatura ambiente (25 °C), elegido especialmente entre polioles que tengan especialmente de 2 a 10 átomos de carbono, que tengan preferiblemente de 2 a 6 átomos de carbono, como glicerol, propilenglicol, 1,3-propanodiol, butilenglicol, pentilenglicol, hexilenglicol, dipropilenglicol, dietilenglicol o diglicerol.

35 Las composiciones según la invención pueden estar en la forma de emulsiones de aceite en agua (O/W), emulsiones de agua en aceite (W/O) o emulsiones múltiples (triples: W/O/W u O/W/O), disoluciones oleosas, geles oleosos, disoluciones acuosas, geles acuosos, composiciones sólidas. Estas composiciones se preparan según los métodos habituales.

40 Las composiciones según la invención pueden ser más o menos fluidas y pueden tener el aspecto de crema blanca o coloreada, pomada, leche, loción, suero, pasta o espuma. Pueden aplicarse opcionalmente en la piel en forma de aerosol. Pueden también estar en forma sólida, por ejemplo, en forma de barra o polvo compacto.

La composición según la invención puede estar especialmente en forma de:

- un producto de maquillaje, especialmente para maquillar la piel del rostro, el cuerpo o los labios o las pestañas;

- un gel o loción para después del afeitado;
- una crema depiladora;
- una composición para la higiene corporal como un gel de ducha o champú;
- una composición farmacéutica;
- 5 • una composición sólida como un jabón o pastilla de jabón;
- una composición en aerosol que comprenda también un propelente presurizado;
- una loción fijadora, un gel o una crema para el peinado, una composición colorante, una loción para reestructurar el cabello, una composición para la permanente, una loción o un gel para combatir la pérdida del cabello o
- 10 • una composición para el cuidado de la piel o para su limpieza.

Otro objeto de la invención es un procedimiento para preparar una composición, especialmente una composición cosmética o dermatológica, que comprenda:

15 una etapa de mezcla de 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)butan-2-ona y compuesto de xantina (I) definido anteriormente, calentado a una temperatura entre 70 °C y 80 °C, después una etapa de enfriamiento a una temperatura entre 15 °C y 28 °C, después

una etapa de adición de la mezcla obtenida previamente con uno o más ingredientes adicionales, especialmente ingredientes cosméticos o dermatológicos, como los descritos anteriormente.

La invención se ilustra con más detalle en el ejemplo que sigue. Las cantidades de los ingredientes se expresan como porcentajes en peso.

20 **Ejemplo 1: Aspecto visual de varias mezclas**

Se produjeron 11 mezclas de 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)butan-2-ona (compuesto de cetona) y cafeína en diferentes proporciones en peso descritas en la tabla a continuación, calentando cada una de las mezclas a la temperatura de 75 °C ± 5 °C permitiendo después enfriar a temperatura ambiente. El aspecto de la mezcla a T0 fue observado después a simple vista, después se dejó almacenada la mezcla a temperatura ambiente (23 °C) durante 2 meses y se observó de nuevo el aspecto de la mezcla al final del almacenamiento. Se observó si la mezcla era líquida y homogénea o bien si no era homogénea con el aspecto de cristales.

Se obtuvieron los siguientes resultados:

Mezcla	Composición de la cetona (% en peso)	Cafeína (% en peso)	Aspecto a T0	Aspecto a T = 2 meses a temperatura ambiente
M1	99,5	0,5	líquido	líquido
M2	99	1	líquido	líquido
M3	98	2	líquido	líquido
M4	97	3	líquido	líquido
M5	96	4	líquido	líquido
M6	95	5	líquido	líquido
M7	94	6	líquido	cristales
M8	93	7	cristales	cristales
M9	92	8	cristales	cristales
M10	91	9	cristales	cristales
M11	90	10	cristales	cristales

Se observó, así, que las mezclas M1 a M6, que contenían del 0,5 % al 5 % de cafeína, eran líquidas y homogéneas a T0 y después de 2 meses de almacenamiento a temperatura ambiente, mientras que las mezclas M7 a M11, que contenían del 6 % al 10 % de cafeína, no eran homogéneas (aspecto de cristales) después de 2 meses de almacenamiento a temperatura ambiente.

- 5 Así, las mezclas M1 a M6 eran apropiadas para usar en la fabricación industrial de composiciones, especialmente de composiciones cosméticas, por adición simple de la mezcla líquida con los otros constituyentes para obtener la composición final deseada.

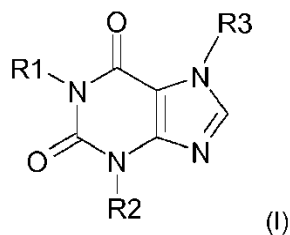
Ejemplo 2:

Polímero reticulado de acrilatos/acrilato de alquilo C ₁₀ -C ₃₀ (Carbopol® Ultrez 20 Polymer de Noveon)	0,9 %
PEG-8	6 %
Mezcla M6 que contenía el 95 % en peso de 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)butan-2-ona y el 5 % en peso de cafeína	0,53 %
Hidróxido de sodio	0,35 %
Agua q. s.	100 %

- 10 La composición era estable y homogénea.

REIVINDICACIONES

1. Mezcla líquida constituida por 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)butan-2-ona y compuesto de xantina (I):



en donde: R1, R2 y R3, independientemente entre sí, indican un átomo de hidrógeno o un radical metilo o etilo.

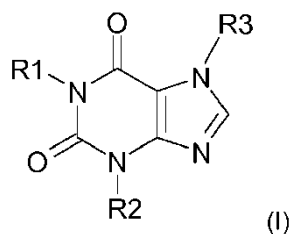
5 2. Mezcla según la reivindicación precedente, caracterizada por que, para el compuesto (I), R1, R2 y R3, independientemente entre sí, indican un átomo de hidrógeno o un radical metilo, y más preferiblemente un radical metilo.

3. Mezcla según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada por que el compuesto de xantina (I) se elige entre: xantina, cafeína, teobromina, teofilina y paraxantina.

10 4. Mezcla según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada por que el compuesto de xantina (I) es la cafeína.

15 5. Mezcla según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizada por que comprende 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)butan-2-ona y el compuesto de xantina (I) en cantidades tales que la relación en peso de 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)butan-2-ona / compuesto (I) varía de 17 a 250, y preferiblemente varía de 17 a 200, y preferiblemente de 17 a 100.

6. Procedimiento para preparar una mezcla líquida que comprende una etapa de mezcla de 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)butan-2-ona y un compuesto de xantina (I):



en donde:

20 R1, R2 y R3, independientemente entre sí, indican un átomo de hidrógeno o un radical metilo o etilo, preferiblemente un átomo de hidrógeno o un radical metilo, y más preferiblemente un radical metilo;

calentada a una temperatura entre 70 °C y 80 °C, después una etapa de enfriamiento a una temperatura entre 15 °C y 28 °C.

25 7. Composición que comprende, en un medio fisiológicamente aceptable, la mezcla líquida de 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)butan-2-ona y de compuesto de xantina (I) según una de las reivindicaciones 1 a 5.

8. Composición según la reivindicación precedente, caracterizada por que comprende al menos un ingrediente adicional elegido entre: agua, aceites, polioles que tienen de 1 a 10 átomos de carbono, gelificantes, tensioactivos, polímeros formadores de película, colorantes, fragancias, cargas, agentes protectores contra radiación UV, extractos de plantas, principios activos cosméticos y dermatológicos y sales.

30 9. Composición según una de las reivindicaciones 7 y 8, caracterizada por que la 4-(3-etoxi-4-hidroxifenil)butan-2-ona está presente en una cantidad que varía del 0,01 % al 5 %, en peso, respecto al peso total de la composición, que varía preferiblemente del 0,01 % al 3 %, en peso, y que varía preferiblemente del 0,01 % al 2,5 %, en peso.

35 10. Procedimiento de tratamiento cosmético no terapéutico para cuidado y/o maquillaje y/o limpieza de materiales queratínicos, que comprende la aplicación a dichos materiales queratínicos de una composición según una cualquiera de las reivindicaciones 7 a 9.