



(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 346 900**

(51) Int. Cl.:

A61K 8/49 (2006.01)

A61Q 5/00 (2006.01)

A61Q 5/02 (2006.01)

(12)

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(96) Número de solicitud europea: **06707330 .4**

(96) Fecha de presentación : **27.02.2006**

(97) Número de publicación de la solicitud: **1893289**

(97) Fecha de publicación de la solicitud: **05.03.2008**

(54) Título: **Composiciones para el cuidado del cabello y/o el cuero cabelludo que incorporan compuestos amino-oxo-indol-ilideno.**

(30) Prioridad: **12.03.2005 EP 05251512**

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
21.10.2010

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
21.10.2010

(73) Titular/es: **Unilever N.V.**
Weena 455
3013 AL Rotterdam, NL

(72) Inventor/es: **Bhogal, Ranjit;**
Chugh, Jasveen y
Meldrum, Helen

(74) Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 346 900 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

Composiciones para el cuidado del cabello y/o el cuero cabelludo que incorporan compuestos amino-oxo-indol-ilideno.

Esta invención se refiere a composiciones para el cuidado del cabello y/o el cuero cabelludo que incorporan ciertos compuestos amino-oxo-indol-ilideno. La invención se refiere también al uso de estos compuestos amino-oxo-indol-ilideno para el tratamiento y/o la prevención de afecciones inflamatorias de la piel tales como picor de la piel del cuero cabelludo y formación de escamillas asociada a la caspa.

Antecedentes

Se cree ampliamente que las levaduras *Malassezia*, tales como *Malassezia furfur*, son la causa principal de la caspa. Sin embargo, no está claro por qué algunas personas tienen esta afección mientras que otras no la tienen. Lo que se sabe es que el aumento del nivel de *Malassezia* en el cuero cabelludo no conduce automáticamente a la caspa. Esto sugiere que la *Malassezia* es necesaria pero no suficiente para causar la afección.

Estudios recientes han demostrado que la caspa está asociada a cambios en el estado de la piel del cuero cabelludo. Se ha demostrado que la piel del cuero cabelludo con caspa tiene niveles reducidos de lípidos de estrato corneal, tales como ceramidas, una susceptibilidad incrementada a la aplicación de histamina tópica y un balance perturbado en los niveles de marcadores inflamatorios de citosinas en el estrato corneal. Estos hallazgos demuestran claramente que la caspa está asociada con cambios en el estado de la piel del cuero cabelludo y que la caspa es multifactorial. Se cree que la barrera de la piel del cuero cabelludo debilitada y el estado perturbado de la piel del cuero cabelludo hacen que el individuo sea susceptible a la provocación de factores tales como *Malassezia*.

La estrategia de intervención principal, si no la única, usada actualmente en el mercado para el tratamiento de la caspa es la aplicación tópica de antihongos tales como piritiona de zinc (ZnPTO), octopirox y cetozonazol que normalmente se suministran con un champú. Estos agentes antifúngicos eliminan (o al menos reducen el nivel de) *Malassezia* en el cuero cabelludo y proporcionan un tratamiento eficaz de la afección de caspa.

Aunque clínicamente se ha comprobado que es eficaz en el tratamiento de los síntomas clínicos de la caspa en un período de dos a cuatro semanas, sigue habiendo necesidad de tratar los síntomas principales de la caspa más eficaz y rápidamente. Los síntomas principales de la caspa son escamillas de la piel visibles en el cabello y hombros y picor en el cuero cabelludo. El picor en el cuero cabelludo se percibe como un problema particular en ciertas partes del mundo, por ejemplo, es el síntoma principal de caspa en China, Sureste de Asia e India.

Al igual que es necesario tratar clínicamente las señales clínicas de la caspa, también se necesario proporcionar a los que lo padecen una mitigación rápida del picor del cuero cabelludo.

El documento WO 04/00085 describe cómo pueden ser útiles los activantes de receptores cannabinoides (CBR) en composiciones para el tratamiento del cabello con el fin de tratar y/o prevenir síntomas de caspa tales como picor de la piel del cuero cabelludo y formación de escamillas.

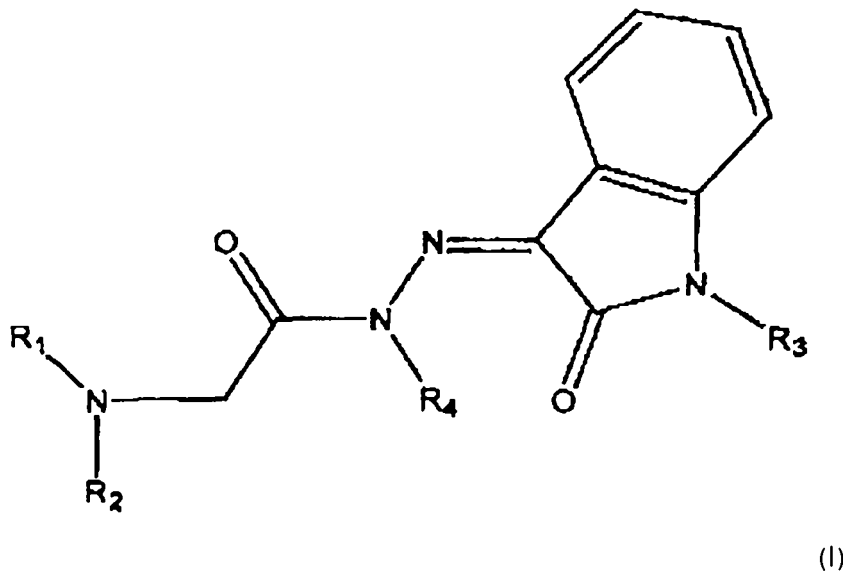
Los presentes inventores han encontrado que ciertos compuestos amino-oxo-indol-ilideno son capaces de actuar como activantes de CBR y que, por tanto, se pueden usar para el tratamiento y/o la prevención de síntomas de caspa tales como picor del cuero cabelludo y formación de escamillas.

En el documento WO 04/00085 no se sugiere que estos compuestos tengan esa actividad. Su estructura es inusual en comparación con las de clases conocidas de activantes de receptores cannabinoides (CBR), según la recapitulación de Howlett y otros, en Pharmacol. Rev. 54(2): 161-202, 2002.

(Esquema pasa a página siguiente)

Sumario de la invención

De acuerdo con la invención, se proporciona una composición para el cuidado del cabello y/o el cuero cabelludo que comprende un compuesto amino-oxo-indol-ilideno de fórmula general (I):



en la que

R_1 , R_2 , R_3 y R_4 son, cada uno independientemente, hidrógeno o un grupo orgánico monovalente seleccionado entre alquilo, alqueniilo, alquinilo, arilo, alquilenarilo, cicloalquilo, cicloalqueniilo y heterociclilo.

En otro aspecto, la invención proporciona un procedimiento para tratar y/o prevenir afecciones inflamatorias de la piel tales como picor de la piel del cuero cabelludo, y formación de escamillas asociada con caspa, procedimiento que comprende aplicar tópicamente una composición de acuerdo con la invención al cabello y/o la piel, preferiblemente al cabello y/o el cuero cabelludo.

Descripción detallada de la invención y realizaciones preferentes

Tal como se usa aquí, el término “alquilo” incluye grupos de hidrocarburo saturado de cadena lineal y ramificada, típicamente metilo, etilo, y grupos propilo y butilo de cadena lineal y ramificada. Generalmente, el grupo hidrocarburo puede contener hasta 16 átomos de carbono, como puede ser de 1 a 6 átomos de carbono. El término “alquilo” incluye también “alquilo puenteado”, tal como un grupo hidrocarburo C_{6-16} bicíclico o policíclico, por ejemplo, norbornilo, adamantilo, biciclo[2.2.2]octilo, biciclo[2.2.1]heptilo, biciclo[3.2.1]octilo y decahidronaftilo.

El término “cicloalquilo” se define como un grupo hidrocarburo saturado cíclico, típicamente de 3 a 8 átomos de carbono, tal como ciclopropilo, ciclobutilo, ciclohexilo o ciclopentilo.

Los términos “alqueniilo” y “alquinilo” incluyen grupos de hidrocarburo insaturado de cadena lineal y ramificada, que contiene un doble enlace carbono-carbono o un triple enlace carbono-carbono, respectivamente. Generalmente, el grupo hidrocarburo contiene hasta 16 átomos de carbono, como puede ser de 2 a 6. “Cicloalqueniilo” se define análogamente a cicloalquilo, excepto que en el anillo está presente un doble enlace carbono-carbono.

El término “alquilen” se refiere a un grupo alquilo que tiene un sustituyente. Por ejemplo, el término “alquilen C_{1-3} arilo” se refiere a un grupo alquilo que contiene de uno a tres átomos de carbono y sustituido con un grupo arilo.

El término “halo” o “halógeno” se define aquí para incluir flúor, cloro, bromo y yodo.

El término “arilo”, solo o en combinación, se define aquí como un grupo aromático monocíclico o policíclico, preferiblemente un grupo aromático monocíclico o bicíclico tal como fenilo o naftilo. Un grupo “arilo” puede ser no sustituido o sustituido, por ejemplo, con uno o varios sustituyentes tales como halo, alquilo, hidroxilo, hidroalquilo, alcoxi, alcoxialquilo, haloalquilo, haloalcoxi, ciano, nitro, amino, alquilamino, acilamino, tio, alquiltio, alquilsulfonilo y alquilsulfonilo.

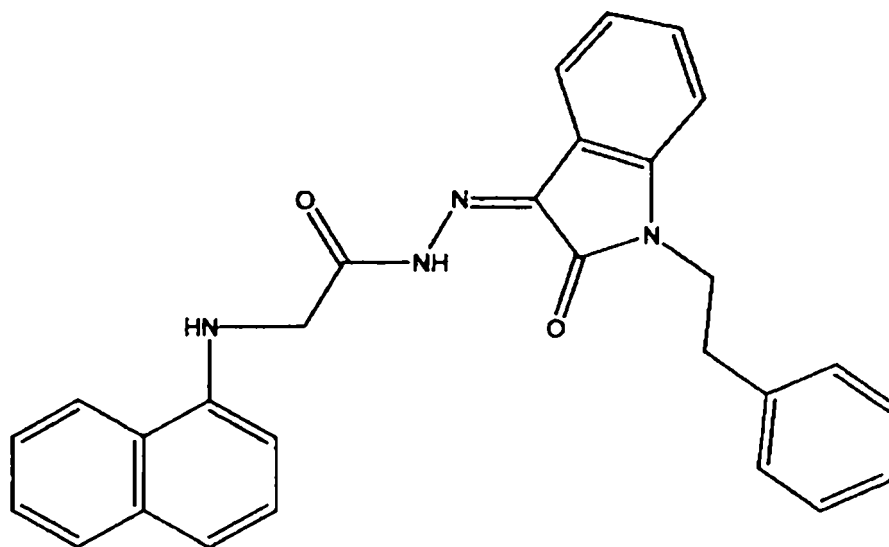
El término “heterociclilo” se define aquí como un sistema monocíclico o bicíclico saturado o parcial o totalmente insaturado que contiene como mínimo un heteroátomo seleccionado entre oxígeno, nitrógeno o azufre. Un grupo “heterociclilo” puede ser no sustituido o sustituido, por ejemplo, con uno o varios sustituyentes tales como halo, alquilo, hidroxilo, hidroxialquilo, alcoxi, alcoxialquilo, haloalquilo, haloalcoxi, ciano, nitro, amino, alquilamino, acilamino, tio, alquiltio, alquilsulfinilo y alquilsulfonilo. Un grupo “heterociclilo” puede contener también un grupo oxo (=O) unido al anillo.

R_1 y R_4 , en la fórmula general (I), preferiblemente se seleccionan independientemente entre hidrógeno y alquilo C_{1-6} , más preferiblemente entre hidrógeno y alquilo C_{1-3} . Muy preferiblemente, R_1 y R_4 , ambos, son hidrógeno.

R_2 , en la fórmula general (I), preferiblemente es un grupo arilo, más preferiblemente un grupo aromático bicíclico. Muy preferiblemente, R_2 es un grupo naftilo.

R_3 , en la fórmula general (I), preferiblemente es un grupo alquilenarilo, más preferiblemente un grupo alquilen C_{1-3} arilo. Muy preferiblemente, R_3 es un grupo fenetilo ($C_6H_5CH_2CH_2-$).

Un ejemplo específico de un compuesto amino-oxo-indol-ilideno de fórmula general (I) es un compuesto que tiene la fórmula estructural (II)



(II)

El anterior compuesto de fórmula estructural (II) se denomina (naftalen-1-ilamino)-ácido acético(2-oxo-1-fenetil-1,2-dihidro-indol-3-ilideno)-hidrazida.

Los compuestos amino-oxo-indol-ilideno de fórmula (I) se pueden obtener de suministradores tales como Apin-Chemicals Limited (Oxon, RU), Sigma-Aldrich e Interbioscreens.

La cantidad de compuesto amino-oxo-indol-ilideno de fórmula (I) en la composición de la invención se selecciona preferiblemente en el intervalo de 0,05 a 20%, más preferiblemente de 0,1 a 10%, muy preferiblemente de 0,25% a 5% en peso en relación al peso total.

Agente anticasca

Preferiblemente, las composiciones de acuerdo con la invención comprenden de 0,01% a 30% en peso, más preferiblemente de 0,1% a 10%, muy preferiblemente de 0,5% a 2% en peso de un agente anticasca. Por “agente anticasca” se entiende un compuesto diferente del compuesto amino-oxo-indol-ilideno de fórmula (I). Los agentes anticasca son compuestos que son activos frente a la caspa y típicamente son agentes antimicrobianos, preferiblemente agentes antifúngicos.

Entre los agentes anticasca adecuados figuran compuestos seleccionados entre piritiona de zinc, climbazol, cetoconazol, octopirox y mezclas de ellos.

El agente anticasca preferido es piritiona de zinc (ZnPTO) que, a causa de su relativa insolubilidad en agua, en general se usa en las composiciones para tratamiento del cabello como dispersión de partículas. La piritiona de zinc se puede usar en cualquier forma de partículas, incluidas, por ejemplo, formas cristalinas tales como plaquetas y agujas, y

ES 2 346 900 T3

partículas con formas regulares o irregulares. Si la piritiona de zinc está presente en las composiciones, preferiblemente se usa un agente suspensivo para impedir o inhibir la sedimentación de las partículas de la composición. El diámetro medio de partícula de las partículas de piritiona de zinc (esto es, su dimensión máxima) típicamente es de 0,2 a aproximadamente 50 μm preferiblemente de aproximadamente 0,4 a aproximadamente 10 μm , más preferiblemente de 0,4 a 1 μm .

Los agentes antifúngicos típicamente tienen una concentración mínima inhibidora de aproximadamente 50 mg/ml o menos frente a *Malassezia*.

Si el agente antifúngico es soluble en sistemas acuosos, puede estar presente en solución en una composición usada en la invención.

Formas de producto

Las composiciones de la presente invención típicamente son para aplicación tópica al cabello y/o el cuero cabelludo y se pueden formular como emulsiones, lociones, cremas, pastas o geles transparentes u opacos.

Las composiciones para el cabello y/o el cuero cabelludo de la invención se pueden eliminar enjuagando o se pueden dejar sobre la zona en que se han aplicado. Los productos a eliminar por enjuagadura son para que los elimine sustancialmente el usuario enjuagando con agua después de su uso. Los productos para dejar sobre la zona aplicada son para que el usuario no los elimine enjuagando el cabello y/o el cuero cabelludo inmediatamente después de su uso (esto es, dentro de como mínimo 2 horas, preferiblemente como mínimo 4 horas después de aplicar la composición). Los productos para dejar son, por ejemplo, lociones, cremas o aceites para el cabello previstos para aplicación tópica sobre el cabello y/o el cuero cabelludo. Las composiciones a eliminar por enjuagadura incluyen champúes y acondicionadores, así como productos para el tratamiento del, cabello y/o el cuero cabelludo previstos para dejar sobre el cabello y/o el cuero cabelludo hasta como máximo después de 2 horas de su aplicación (por ejemplo, de 5 minutos a 2 horas) antes de enjuagar.

Las formas de producto preferidas son champúes, acondicionadores, aceites y lociones para el cabello.

Composiciones de champúes

Las composiciones de champúes de acuerdo con la invención típicamente comprenderán uno o varios tensioactivos limpiadores aniónicos que son cosméticamente aceptables para aplicación tópica al cabello.

Tensioactivo limpiador aniónico

Son ejemplos de tensioactivos limpiadores aniónicos adecuados alquilsulfatos, alquil éter sulfatos, alquilarilsulfatos, alcanolisulfatos, alquilsuccinatos, alquilsulfosuccinatos, N-alquilsarcosinatos, alquilsulfatos, alquil éter fosfatos, alquil éter carboxilatos, y alfaolefinsulfonatos, especialmente sus sales sódicas, magnésicas, amónicas y de mono-, di- y trietanolamina. Generalmente, los grupos alquilo y acilo contienen de 8 a 18 átomos de carbono y pueden ser insaturados. Los alquil éter sulfatos, alquil éter fosfatos y alquil éter carboxilatos pueden contener de 1 a 10 unidades de óxido de etileno u óxido de propileno por molécula.

Entre los tensioactivos limpiadores aniónicos típicos para uso en composiciones de champú figuran oleilsuccinato sódico, laurilsulfosuccinato amónico, laurilsulfato amónico, dodecylbencenosulfonato sódico, dodecylbencenosulfonato de trietanolamina, cocoilisetonato sódico, laurilisetonato sódico y N-laurilsarcosinato sódico. Los tensioactivos aniónicos más preferidos son laurilsulfato sódico, laurel éter sulfato OE(n) sódico (en el que n varía de 1 a 3), laurilsulfato sódico y lauril éter sulfato OE(n) sódico (en el que n varía de 1 a 3), laurilsulfato amónico y laurel éter sulfato OE(n) sódico (en el que n varía de 1 a 3).

También pueden ser adecuadas mezclas de cualquiera de los anteriores tensioactivos limpiadores aniónicos.

La cantidad total de tensioactivo limpiador aniónico en las composiciones de la invención generalmente es de 5 a 30%, preferiblemente de 6 a 20%, más preferiblemente de 8 a 16% en peso de la composición.

Cotensioactivo

Las composiciones de champú de acuerdo con la invención pueden incluir opcionalmente cotensioactivos para coadyuvar a impartir propiedades estéticas, físicas o limpiadoras a la composición.

Un ejemplo preferido es un tensioactivo anfótero o iónico híbrido que se puede incluir en una cantidad que varía de 0 a aproximadamente 6%, preferiblemente de 1 a 4% en peso.

Entre los ejemplos de tensioactivos anfóteros y iónicos híbridos figuran óxidos de alquilamina, alquilbetaínas, alquilamidopropilbetaínas, alquilsulfobetaínas (sultaínas), alquiliglicinatos, alquilcarboxiglicinatos, alquilanfopropionatos, alquilanfoglucinos, alquil-amidopropilhidroxisultaínas, acilauratos y acilglutamatatos, en los que los grupos alquilo y acilo tienen de 8 a 19 átomos de carbono. Entre los ejemplos de tensioactivos anfóteros e híbridos ióni-

ES 2 346 900 T3

cos típicos para uso en champúes de la composición figuran óxido de laurilamina, cocodimetilsulfopropilbetaína y, preferiblemente, laurilbetaína, cocoamidopropilbetaína y cococanfopropionato sódico.

Otro ejemplo preferido es un tensioactivo no iónico, que se puede incluir en una cantidad que varía de 0 a 8%, preferiblemente de 2 a 5% en peso de la composición.

Por ejemplo, los tensioactivos no iónicos representativos que se pueden incluir en las composiciones de champú de la invención incluyen productos de condensación de alcoholes alifáticos C_{8-18} primarios o secundarios, de cadena lineal o ramificada o fenoles, con óxido de alquileo, usualmente óxido de etileno, y que generalmente tienen de 6 a 30 grupos óxido de etileno.

Entre otros tensioactivos no iónicos representativos figuran mono- o di-alquilalcanolamidas. Entre los ejemplos representativos figuran cocomonoetanolamida o cocodietanolamida y cocomonoisopropanolamida.

Entre otros tensioactivos no iónicos que se pueden incluir en las composiciones de champú de acuerdo con la invención figuran los alquilpoliglicósidos (APGs). Típicamente, el APG es uno que comprende un grupo alquilo conectado (opcionalmente mediante un grupo puente) a uno o varios grupos glicosilo. Los APGs preferidos se definen por la siguiente fórmula



en la que R es un grupo alquilo de cadena lineal o ramificada que puede ser saturado o insaturado y G es un grupo sacárido.

R puede representar una longitud de la cadena alquilo de aproximadamente C_5 a aproximadamente C_{20} . Preferiblemente, R representa una longitud media de la cadena alquilo de aproximadamente C_8 a aproximadamente C_{12} . Muy preferiblemente, el valor de R está entre aproximadamente 9,5 y aproximadamente 10,5. G se puede seleccionar entre restos de monosacáridos C_5 o C_6 , y preferiblemente es un glucósido. G se puede seleccionar entre el grupo que comprende glucosa, xilosa, lactosa, fructosa, manosa y derivados de las mismas. Preferiblemente, G es glucosa.

El grado de polimerización, n, puede tener un valor de aproximadamente 1 a aproximadamente 10 o más. Preferiblemente, el valor de n está en el intervalo de aproximadamente 1,1 a aproximadamente 2. Muy preferiblemente, el valor de n está en el intervalo de aproximadamente 1,3 a aproximadamente 1,5.

Los alquilpoliglicósidos adecuados para uso en la invención son asequibles comercialmente y entre ellos figuran, por ejemplo, los materiales identificados como: Oramix NS10, de Seppic; Plantaren 1200 y Plantaren 2000, de Henkel.

Entre otros tensioactivos no iónicos no derivados de azúcares que se pueden incluir en las composiciones de champú de la invención figuran las N-alquil C_{1-8} amidas de polihidroxiácidos grasos C_{10-18} , tales como las N-metil glucamidas C_{12-18} , como las descritas, por ejemplo, en el documento WO 92 06154 y en la patente U.S. 5.194.639, y las N-alcoxi amidas de polihidroxiácidos grasos tales como N-(3-metoxipropil)glucamida C_{10-18} .

Una mezcla de tensioactivos limpiadores preferida es una combinación de lauril éter sulfato amónico, laurilsulfato amónico, PEG 5 cocamida y cocamida MEA (designaciones de CTFA).

Opcionalmente, la composición de champú puede incluir también uno o varios cotensioactivos catiónicos, incluidos en una cantidad de 0,01 a 10%, más preferiblemente de 0,05 a 5%, muy preferiblemente de 0,05 a 2% en peso de la composición. Se describen más adelante tensioactivos catiónicos útiles al considerar composiciones de acondicionadores.

La cantidad total de tensioactivo (incluido cualquier cotensioactivo y/o cualquier emulsivo) en las composiciones de la invención generalmente es de 5 a 50%, preferiblemente de 5 a 30%, más preferiblemente de 10 a 25% en peso de la composición.

Polímero catiónico

Un polímero catiónico es un ingrediente preferido en las composiciones de champú de acuerdo con la invención para intensificar el comportamiento acondicionador del champú.

El polímero catiónico puede ser un homopolímero o puede estar formado por dos o más tipos de monómeros. El peso molecular del polímero generalmente será de entre 5.000 y 10.000.000, típicamente de como mínimo 10.000 y, preferiblemente, estará en el intervalo de 100.000 a aproximadamente 2.000.000. Los polímeros tendrán grupos que contienen nitrógeno catiónico tales como grupos de amonio cuaternario o amino protonado, o una mezcla de los mismos.

ES 2 346 900 T3

Generalmente, el grupo que contiene nitrógeno catiónico estará presente como sustituyente en una fracción de la totalidad de unidades de monómero del polímero catiónico. Así, cuando el polímero no es un homopolímero, puede contener unidades de monómero no catiónico espaciador. Tales polímeros se describen en el *Cosmetic Ingredient Directory* de CTFA, 3ª edición. La relación de unidades de monómero catiónico a unidades de monómero no catiónico se selecciona para que resulte un polímero que tenga una densidad de carga catiónica en el intervalo requerido.

Entre los polímeros acondicionadores catiónicos adecuados figuran, por ejemplo, copolímeros de monómeros de vinilo que tienen funcionalidades catiónicas de amina o amonio cuaternario con monómeros espaciadores solubles en agua tales como (met)acrilamida, alquil y dialquil(met)acrilamidas, (met)acrilato de metilo, vinilcaprolactona y vinilpirrolidina. Los monómeros sustituidos con alquilo y dialquilo preferiblemente tienen grupos alquilo C_{1-7} , más preferiblemente grupos alquilo C_{1-3} . Entre otros espaciadores figuran ésteres vinílicos, alcohol vinílico, anhídrido maleico, propilenglicol y etilenglicol.

Las aminas catiónicas pueden ser aminas primarias, secundarias o terciarias dependiendo de la especie particular y el pH de la composición. En general se prefieren las aminas secundarias y terciarias, especialmente las terciarias.

Los monómeros vinílicos sustituidos con amina y las aminas se pueden polimerizar en forma de amina y convertirlos luego en amonio por cuaternización.

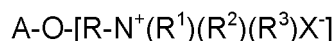
Los polímeros catiónicos acondicionadores pueden comprender mezclas de unidades de monómero derivadas de monómero sustituido con amina y/o amonio cuaternario y/o monómeros espaciadores compatibles.

Entre los polímeros catiónicos acondicionadores compatibles figuran, por ejemplo:

- copolímeros de 1-vinil-2-pirrolidina y una sal de 1-vinil-3-metil-imidazolio (por ejemplo, sal cloruro), denominados en la industria por la Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association (CTFA) Polyquaternium-16. Este material lo comercializa BASF Wyandotte Corp. (Parsippany, NJ, USA) bajo el nombre comercial LUVIQUAT (por ejemplo, LUVIQUAT FC 370),
- copolímeros de 1-vinil-2-pirrolidina y metacrilato de dimetilaminetilo, denominados en la industria (CTFA) Polyquaternium-11. Este material lo comercializa Gaf Corporation (Wayne, NJ, USA) bajo el nombre comercial GAFQUAT (por ejemplo, GAFQUAT 755N),
- polímeros catiónicos de dialilo que contienen amonio cuaternario, entre ellos, por ejemplo, homopolímeros de cloruro de dimetildialilamonio y copolímeros de acrilamida y cloruro de dimetildialilamonio, denominados en la industria (CTFA) Polyquaternium 6 y Polyquaternium 7, respectivamente,
- sales de ácidos minerales de aminoalquil ésteres y homopolímeros y copolímeros de ácidos carboxílicos insaturados que tienen de 3 a 5 átomos de carbono, (según se describe en la patente U.S. 4.009.256),
- poliacrilamidas catiónicas (según se describe en el documento WO 95/22311.

Entre otros polímeros acondicionadores catiónicos que se pueden usar figuran polímeros polisacáridos catiónicos, tales como derivados catiónicos de celulosa, derivados catiónicos de almidón y derivados catiónicos de goma de guar. Deseablemente, tales polímeros catiónicos polisacáridos tienen una densidad de carga en el intervalo de 0,1 a 4 mequiv/g.

El grupo de polímeros polisacáridos catiónicos para uso en las composiciones de la invención incluye los de fórmula:



en la que A es un grupo residual anhidroglucosa, tal como un grupo residual de anhidroglucosa de almidón o celulosa. R es un grupo alquileo, oxialquileo, polioxialquileo o hidroxialquileo, o una combinación de los mismos. R^1 , R^2 y R^3 representan independientemente grupos alquilo, arilo, alquilarilo, arilalquilo, alcoxialquilo o alcoxiarilo, conteniendo cada grupo hasta aproximadamente 18 átomos de carbono. El número total de átomos de carbono para cada resto catiónico (esto es, la suma de los átomos de carbono de R^1 , R^2 y R^3) preferiblemente de aproximadamente 20 o menos, y X es un ión aniónico asociado.

La celulosa catiónica puede adquirirse a Amerchol Corporation (Edison, NJ, USA) de su serie de polímeros Polymer JR (marca comercial) y LR (marca comercial), como sales de hidroxietilcelulosa que han reaccionado con epóxido sustituido con trimetilamonio, denominados en la industria (CTFA) Polyquaternium 10. Otro tipo de celulosa catiónica incluye las sales polímeras de amonio cuaternario de hidroxietilcelulosa que ha reaccionado con epóxido sustituido con laurildimetilamonio, cuya denominación en la industria (CTFA) es Polyquaternium 24. Estos materiales están comercialmente disponibles en Amerchol Corporation (Edison, NJ, USA) bajo el nombre comercial Polymer LM-200.

Entre otros polímeros catiónicos polisacáridos adecuados figuran éteres de celulosa que contienen nitrógeno cuaternario (por ejemplo, como los descritos en la patente U.S. 3.962.418) y copolímeros de celulosa eterificada y almidón (por ejemplo, como los descritos en la patente U.S. 3.958.581).

5 Un tipo particularmente adecuado de polímero polisacárido que se puede usar es un derivado catiónico de goma de guar, tal como cloruro de hidroxipropiltrimonio de guar (disponible comercialmente en Rhone-Poulenc en su serie JAGUAR, marca comercial).

10 Son ejemplos, JAGUAR C13S, que tiene un grado bajo de sustitución de los grupos catiónicos y alta viscosidad, JAGUAR C15, que tiene un grado de sustitución moderado y baja viscosidad, JAGUAR C17, (grado alto de sustitución, alta viscosidad), JAGUAR C16, que es un derivado catiónico de guar hidroxipropilado que contiene un nivel bajo de grupos sustituyentes así como grupos amonio cuaternario, y JAGUAR 162, que es un guar de alta transparencia, viscosidad media que tiene un grado de sustitución bajo.

15 Preferiblemente, el polímero acondicionador catiónico se selecciona entre celulosa catiónica y derivados catiónicos de guar. Son polímeros catiónicos particularmente preferidos JAGUAR C13S, JAGUAR C15, JAGUAR C17, JAGUAR C16 y JAGUAR C162.

20 Generalmente, el polímero acondicionador catiónico estará presente en las composiciones de la invención a niveles de 0,01 a 5%, preferiblemente de 0,05 a 1%, más preferiblemente de 0,08 a 0,5% en peso de la composición.

25 Cuando el polímero acondicionador catiónico está presente en una composición de champú de acuerdo con la invención, se prefiere que el polímero esté presente como partículas en emulsión con un diámetro medio ($D_{3,2}$, medido por dispersión de luz usando un medidor de tamaño de partículas Malvern) de 2 micrómetros o menos.

Composiciones acondicionadoras del cabello

30 Las composiciones de acuerdo con la invención se pueden formular también como acondicionadores para el tratamiento del cabello (típicamente después de aplicar champú) y posterior enjuagadura.

Las composiciones acondicionadoras del cabello de acuerdo con la invención comprenden adecuadamente un tensioactivo acondicionador catiónico que es cosméticamente aceptable y adecuado para aplicación tópica al cabello.

Tensioactivo acondicionador catiónico

Son ejemplos de tensioactivos acondicionadores catiónicos adecuados los que corresponden a la fórmula general:



45 en la que R_1 , R_2 , R_3 y R_4 se seleccionan independientemente entre (a) un grupo alifático de 1 a 22 átomos de carbono, o (b) un grupo aromático alcoxi, polioxialquileo, alquilamido, hidroxialquilo, arilo o alquilarilo que tiene hasta 22 átomos de carbono, y X es un anión formador de sal tal como los seleccionados entre halógeno (por ejemplo, cloruro, bromuro), acetato, citrato, lactato, glicolato, fosfato, nitrato, sulfato y radicales alquilsulfato.

50 Los grupos alifáticos pueden contener, además de los átomos de carbono e hidrógeno, enlaces éter y otros grupos tales como grupos amino. Los grupos alifáticos de cadenas más largas, por ejemplo, los de aproximadamente 12 carbonos o más, pueden ser saturados o insaturados.

Los tensioactivos acondicionadores catiónicos preferidos son compuestos monoalquil amonio cuaternario en los que la longitud de la cadena alquilo de C_{16-22} .

55 Otros tensioactivos acondicionadores catiónicos preferidos son los llamados compuestos monoalquilamonio cuaternario en los que R_1 y R_2 independientemente tienen una longitud de la cadena alquilo de C_{16} a C_{22} y R_3 y R_4 tienen 2 átomos de carbono o menos. Entre los ejemplos de tensioactivos catiónicos adecuados figuran cloruro de cetiltrimetilamonio, cloruro de beheniltrimetilamonio, cloruro de cetilpiridinio, cloruro de tetrametilamonio, cloruro de tetraetilamonio, cloruro de octiltrimetilamonio, cloruro de dodeciltrimetilamonio, cloruro de hexadeciltrimetilamonio, cloruro de octildimetilbencilamonio, cloruro de decildimetilbencilamonio, cloruro de estearildimetilbencilamonio, cloruro de didodecildimetilamonio, cloruro de dioctadecildimetilamonio, cloruro de sebotrimetilamonio, cloruro de cocotrimetilamonio, cloruro de PEG-2 oleilamonio y sales de éstos en las que el cloruro está reemplazado por halógeno (por ejemplo, bromuro), acetato, citrato, lactato, glicolato, fosfato, nitrato, sulfato o alquilsulfato. Entre otros tensioactivos catiónicos adecuados figuran los materiales que tienen las designaciones de CTFA Quaternium-5, Quaternium-31 y Quaternium-18. También pueden ser adecuadas las mezclas de cualesquier de los anteriores materiales. Un tensioactivo acondicionador catiónico particularmente útil es cloruro de cetiltrimetilamonio, adquirible comercialmente, por ejemplo, como GENAMIN CTAC, de Hoechst Celanese.

ES 2 346 900 T3

También son tensioactivos acondicionadores catiónicos adecuados las sales de aminas grasas secundarias y terciarias. Los grupos alquilo de tales aminas preferiblemente tienen de aproximadamente 12 a aproximadamente 22 átomos de carbono y pueden estar sustituidas o no sustituidas.

Son particularmente útiles las aminas grasas terciarias sustituidas con amido. Tales aminas, útiles en este contexto, incluyen esteramidopropildietilamina, estearamidoetildietilamina, estearamidoetildimetilamina, palmitamidopropildimetilamina, palmitamidopropildietilamina, palmitamidoetildietilamina, palmitamidoetildimetilamina, behenamidopropildimetilamina, behenamidopropildietilamina, behenamidoetildietilamina, behenamidoetildimetilamina, araquidamidopropildimetilamina, araquidamidopropildietilamina, araquidamidoetildietilamina, araquidamidoetildimetilamina, dietilaminoetilestearamida.

También son útiles dimetilestearamina, dimetilsojamina, sojamina, miristilamina, tridecilamina, etilestearilamina, N-sebopropanodiamina, estearilamina etoxilada (con 5 moles de óxido de etileno), dihidroxietilestearilamina y araquidilbehenilamina. Típicamente estas aminas se usan en combinación con un ácido para obtener la especie catiónica. El grupo de ácidos preferidos útiles en este contexto incluye ácido L-glutámico, ácido láctico, ácido clorhídrico, ácido málico, ácido succínico, ácido acético, ácido fumárico, ácido tartárico, ácido cítrico, hidrocloreto L-glutámico y mezclas de los mismos, más preferiblemente, ácido L-glutámico, ácido láctico, ácido cítrico. Los tensioactivos catiónicos amina incluidos entre los útiles en la presente invención se describen en la patente U.S. 4.275.055, expedida a Nachtigal y otros, el 23 de junio de 1981.

La relación molar de aminas protonables a H^+ del ácido preferiblemente es de aproximadamente 1:0,3 a 1:1,2 y, más preferiblemente, de aproximadamente 1:0,5 a aproximadamente 1:1,1.

En los acondicionadores de la invención, el nivel de tensioactivo acondicionador catiónico adecuadamente es de 0,01 a 10%, preferiblemente de 0,05 a 5%, más preferiblemente de 0,1 a 2% en peso de la composición total.

Materiales grasos

Preferiblemente, las composiciones acondicionadoras del cabello de acuerdo con la invención contienen adicionalmente materiales grasos.

Por "material graso" se entiende un alcohol graso, un alcohol graso alcoxilado, un ácido graso o una mezcla de los mismos.

Preferiblemente, la cadena alquilo del material graso es totalmente saturada.

Los materiales grasos representativos comprenden de 8 a 22 átomos de carbono, más preferiblemente de 16 a 22. Entre los materiales grasos preferidos figuran alcohol cetílico, alcohol estearílico y mezclas de ellos.

Se pueden usar alcoholes grasos alcoxilados (por ejemplo, etoxilados o propoxilados) que tienen de aproximadamente 12 a aproximadamente 18 átomos de carbono en la cadena alquilo en vez, o además de, los propios alcoholes grasos. Entre los ejemplos adecuados figuran etilenglicol cetil éter, polioxietilen (2) estearil éter, polioxietilen (4) cetil éter y mezclas de los mismos.

El nivel de material graso en los acondicionadores de la invención es adecuadamente de 0,01 a 15%, preferiblemente de 0,1 a 10% y, más preferiblemente, de 0,1 a 5% en peso de la composición. La relación ponderal de tensioactivo catiónico a material graso se adecuadamente de 10:1 a 1:10, preferiblemente de 4:1 a 1:8, óptimamente de 1:1 a 1:7, por ejemplo, 1:3.

Las composiciones acondicionadoras del cabello de la invención pueden contener también un polímero catiónico. Se han descrito aquí antes, al considerar composiciones de champú, polímeros catiónicos adecuados.

Aceites y lociones para el cabello

Los aceites y las lociones para el cabello son también formas de producto adecuadas de acuerdo con la invención. Los aceites para el cabello predominantemente comprenden materiales oleosos acondicionadores insolubles en agua. Las lociones son emulsiones acuosas que comprenden materiales oleosos acondicionadores insolubles en agua. En las lociones se pueden incluir también tensioactivos adecuados para mejorar su estabilidad frente a la separación de fases.

Otros ingredientes opcionales

Las composiciones de esta invención pueden contener cualquier otro ingrediente normalmente usado en formulaciones para el tratamiento del cabello.

Agentes suspensivos

Las composiciones para el tratamiento del cabello de acuerdo con la invención, tales como champúes, adecuadamente comprenden de 0,1 a 5% en peso de un agente suspensivo. Se seleccionan agentes suspensivos adecuados entre poli(ácidos acrílicos), polímeros reticulados de ácido acrílico, copolímeros de ácido acrílico con un monómero hidrófobo, copolímeros de monómeros que contienen ácido carboxílico y ésteres acrílicos, copolímeros reticulados de ácido acrílico y ésteres acrilato, gomas de heteropolisacáridos y derivados acilo cristalinos de cadena larga. El derivado acilo de cadena larga se selecciona deseablemente entre estearato de etilenglicol, alcanolamidas de ácidos grasos que tienen que tienen de 16 a 22 átomos de carbono, y mezclas de los mismos. El diestearato de etilenglicol y el diestearato de polietilenglicol 3 son derivados acilo de cadena larga preferidos. Los poli(ácidos acrílicos) están disponibles comercialmente como Carbopol 420, Carbopol 488 o Carbopol 493. Los polímeros de ácido acrílico reticulados con un agente polifuncional se pueden usar también; están disponibles comercialmente como Carbopol 910, Carbopol 934, Carbopol 940, Carbopol 941 y Carbopol 980. Un ejemplo de un copolímero adecuado de un ácido carboxílico que contiene un monómero y ésteres de ácido acrílico es Carbopol 1342. Todos los materiales Carbopol (nombre comercial) son adquiribles de Goodrich.

Son polímeros reticulados adecuados de ácido acrílico y ésteres acrilato Pemulen TR1 o Pemulen TR2. Una goma de heteropolisacárido adecuada es goma de xantano, por ejemplo la asequible como Kelzan mu.

Otros agentes acondicionadores

Las composiciones para el tratamiento del cabello de acuerdo con la invención, tales como champúes y acondicionadores, adecuadamente contienen además agentes acondicionadores tales como agentes acondicionadores de silicona y agentes acondicionadores oleosos no silicónicos.

Entre los agentes acondicionadores de silicona adecuados figuran polidiorganosiloxanos, en particular, polidimetilsiloxanos que tienen la designación dimeticona de CTFA. Son también adecuados para uso en las composiciones de la invención (en particular champúes y acondicionadores) polidimetilsiloxanos que tienen grupos terminales hidroxilo, denominados según CTFA dimeticonol. También son adecuadas para uso en composiciones de la invención gomas de silicona que tienen un grado de reticulación bajo, como las descritas, por ejemplo, en el documento WO 96/31188. Estos materiales pueden impartir cuerpo, volumen y capacidad de peinado al cabello, tanto en condiciones húmedas como en seco, También son adecuadas siliconas funcionalizadas, en particular siliconas con funcionalidad amino.

Los agentes acondicionadores oleosos no silicónicos adecuados se seleccionan entre aceites hidrocarburo, ésteres grasos y mezclas de los mismos.

El agente acondicionador adicional está presente adecuadamente en las composiciones de champú o acondicionadoras a un nivel de 0,05 a 10%, preferiblemente de 0,2 a 5%, más preferiblemente de aproximadamente 0,5 a 3% en peso del total del acondicionador adicional en relación al peso total de la composición.

Las composiciones para el tratamiento del cabello de la invención pueden contener otros ingredientes opcionales para intensificar el comportamiento y/o la aceptabilidad por el consumidor, tales como agentes fragantes, colorantes y pigmentos, agentes para ajuste del pH, agentes que imparten nacarado u opacificantes, modificadores de la viscosidad, conservantes y nutrientes naturales tales como extractos de frutas, derivados de azúcar y aminoácidos.

La invención se ilustra adicionalmente por referencia a los siguientes ejemplos no limitativos, en los que los porcentajes son en peso en relación al peso total a no ser que se indique lo contrario.

Ejemplos*Ejemplo 1*

Se evaluó un compuesto amino-oxo-indol-ilideno de fórmula (I) en cuanto a su capacidad de activar el Receptor Cannabinoide 1 (CB1R) y el Receptor Cannabinoide 2 (CB2R). También se midió su valor de ClogP.

Los experimentos con CBR1 se realizaron usando membranas de CB₁ recombinante humano que hiperexpresan células HEK293, según describe el fabricante (Perkin-Elmer) y usando [3H]CP-55.490 como radioligando.

Los experimentos con CB2R se realizaron usando membranas de CB₂ recombinante humano que hiperexpresan células HEK293, según describe el fabricante (Perkin-Elmer) y usando [3H]CP-55.495 como radioligando.

Los datos de compuesto activo se expresan en K_i (mM) y son medias ± DE de n=3 determinaciones.

El valor dado es un valor CE₅₀. Éste se define como la concentración molar de un agonista que produce 50% de la respuesta máxima posible para ese agonista. Los valores documentados están en unidades micromolares.

ES 2 346 900 T3

La ausencia de un valor en la tabla indica que se requirió una concentración mayor que 25 micromolar para 50% de unión del ligando al receptor.

También, los valores de ClogP del compuesto se calcularon usando SYBIL v6.8 (Tripos Inc., Missouri).

Los resultados se presentan en la Tabla siguiente:

Ejemplo	Compuesto	Actividad de CB1R	Actividad de CB2R	ClogP
1	(Naftalen-1-ilamino)-acido acético(2-oxo-1-fenetil)-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazida	-	21,10	6,25

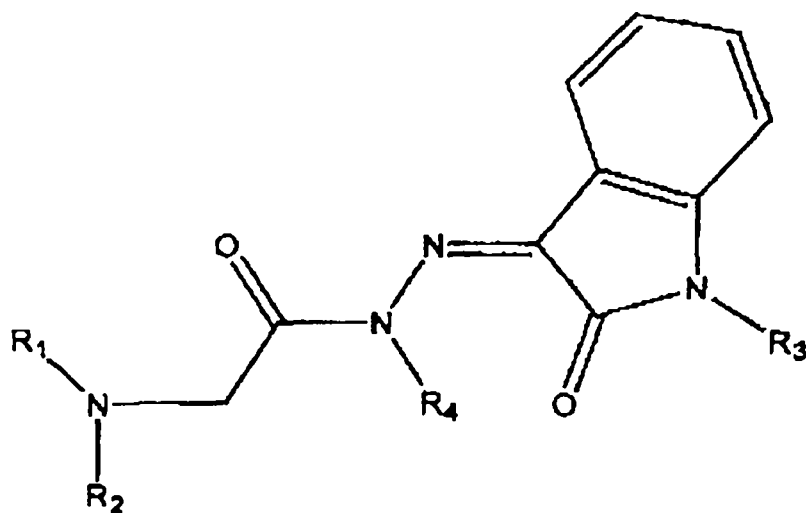
Ejemplo 2

El siguiente es un ejemplo de una composición de champú de acuerdo con la invención.

Ingrediente	Ejemplo 2
Nombre químico	% a.i. en peso
SLES 2EO	14
Cocoamidopropilbetaína	2
Cloruro de hidroxipropiltrimonio de guar	0,1
Dimeticonol	1
Poli(ácido acrílico) reticulado	0,4
Piritiona de zinc	0,5
(Naftalen-1-ilamino)-ácidoacético(2-oxo-1-fenetil-1,2-dihidro-indol-3-iliden)-hidrazida	0,6
Mica + dióxido de titanio	0,2
Benzoato sódico	0,5
Agua	Hasta 100

REIVINDICACIONES

1. Una composición para el cuidado del cabello y/o el cuero cabelludo, que comprende un compuesto amino-oxo-indol-ilideno de fórmula general (I)



(I)

en la que R¹, R², R³ y R₄ son, cada uno independientemente, hidrógeno o un grupo orgánico monovalente seleccionado entre alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, alquilenarilo, cicloalquilo, cicloalquenilo y heterociclilo.

2. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizada** porque el compuesto amino-oxo-indol-ilideno de fórmula general (I) es (naftalen-1-ilamino)-ácido acético (2-oxo-1-fenetil-1,2-dihidro-indol-3-ilideno)-hidrazida.

3. Una composición de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, **caracterizada** porque comprende de 0,01 a 30% en peso de un agente anticaspa.

4. Una composición de acuerdo con la reivindicación 3, **caracterizada** porque el agente anticaspa comprende un compuesto seleccionado entre piritiona de zinc, climbazol, cetoconazol, octopirox y mezclas de los mismos.

5. Una composición de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, **caracterizada** porque es una composición de champú que comprende un tensioactivo limpiador aniónico en una cantidad de 5 a 30% en peso.

6. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizada** porque es una composición acondicionadora que comprende un tensioactivo acondicionador catiónico en una cantidad de 0,01 a 10% en peso.

7. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, **caracterizada** porque es un aceite o una loción para el cabello.

8. Una composición de acuerdo con cualquier reivindicación precedente, **caracterizada** porque la cantidad del compuesto amino-oxo-indol-ilideno de fórmula general (I) es de 0,05 a 20% en peso y, preferiblemente, de 0,1 a 10% en peso.

9. Uso de un compuesto amino-oxo-indol-ilideno de fórmula general (I) en la fabricación de una composición para tratar y/o prevenir afecciones inflamatorias de la piel tales como picor de la piel del cuero cabelludo y formación de escamillas asociadas con caspa.

10. Uso según la reivindicación 9, en el que la composición es una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8.