(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 307 589**

(51) Int. Cl.:
A61K 8/49 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Número de solicitud europea: **01907448 .3**
(96) Fecha de presentación : **15.01.2001**
(97) Número de publicación de la solicitud: **1251818**
(97) Fecha de publicación de la solicitud: **30.10.2002**

(54) Título: **Formulación galénica.**

(30) Prioridad: **28.01.2000 DE 100 03 786**

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
01.12.2008

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
01.12.2008

(73) Titular/es: **Merck Patent GmbH**
Frankfurter Strasse 250
64293 Darmstadt, DE

(72) Inventor/es: **Bünger, Joachim;**
Zur Lage, Jutta y
Axt, Alexandra

(74) Agente: **Carvajal y Urquijo, Isabel**

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).

Venta de fascículos: Oficina Española de Patentes y Marcas. Pº de la Castellana, 75 – 28071 Madrid

DESCRIPCIÓN

Formulación galénica.

La invención se refiere a formulaciones cosméticas o dermatológicas, estabilizadas, que contienen productos auxiliares y/o excipientes así como la 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima, como producto activo.

Se conocen por la publicación JP 053200039, por ejemplo, cosméticos aclaradores de la piel, que contienen vitamina K1.

En la publicación EP 0 521 647 se describen, por ejemplo, composiciones cosméticas, que contienen vitamina K1 y que son adecuadas, de manera especial, para el empleo en las zonas de la piel alrededor de los ojos.

Se conoce el empleo de la 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima, que se denomina también como HMLO o como F5, en agentes cosméticos, por ejemplo, por la publicación DE 41 16 123. Los agentes, que están descritos en dicha publicación, son adecuados para el tratamiento de las enfermedades cutáneas, que van acompañadas de inflamaciones. El campo de aplicación de estos agentes es la industria farmacéutica, la medicina humana y veterinaria así como la cosmética. De manera especial, se describe que las formulaciones que contienen 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima pueden ser empleadas, por ejemplo, para la terapia de la psoriasis, para diversas formas de eccemas, para la dermatitis irritante y tóxica, para la dermatitis producida por la irradiación UV, así como para otras enfermedades alérgicas y/o inflamatorias de la piel y de los anejos de la piel.

Sin embargo, los productos activos, que deben ser incorporados en formulaciones cosméticas o dermatológicas, frecuentemente no son estables y pueden ser deteriorados en la formulación. Los deterioros pueden estar provocados, por ejemplo, mediante una reacción con el oxígeno del aire o mediante la absorción de los rayos UV. Las moléculas dañadas de este modo pueden perder, por ejemplo, su color y/o su actividad como consecuencia de su modificación estructural.

Hasta el presente sólo es difícilmente posible, por ejemplo, formular substancias tales como la vitamina K1, de manera estable, en una formulación cosmética o dermatológica. Tras la incorporación de la vitamina K1 en las formulaciones cosméticas o dermatológicas estas formulaciones modifican, por ejemplo, su color debido a la acción de la luz UV y, de manera reforzada, debido a la acción de la luz UV y a la presencia, simultánea, del oxígeno del aire. Esto conduce a una coloración parda heterogénea de la formulación cosmética o dermatológica que originalmente era de color claro, por ejemplo de color amarillo claro. Tales modificaciones del color son apreciadas por los clientes como antiestáticas.

Por los motivos, que han sido citados precedentemente, es necesario estabilizar los productos activos en las formulaciones cosméticas o dermatológicas.

Por lo tanto, existía la tarea de proporcionar formulaciones cosméticas o dermatológicas que contengan productos auxiliares y/o excipientes así como la 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima como producto activo, que se caracterizasen porque los productos activos tuviesen la mayor estabilidad posible en la formulación y que las formulaciones fuesen estables, además, incluso contra el cambio de color.

Se ha encontrado ahora, de manera sorprendente, que esta tarea se resuelve mediante la preparación de formulaciones cosméticas y dermatológicas que contienen productos auxiliares y/o excipientes así como la 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima, como producto activo, si estas formulaciones contienen, adicionalmente

a) uno o varios antioxidantes

y/o

b) uno o varios filtros para la irradiación UV.

Por lo tanto, la invención se refiere a formulaciones cosméticas o dermatológicas que contienen productos auxiliares y/o excipientes así como a la 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima como producto activo, caracterizadas porque contienen, adicionalmente,

a) uno o varios antioxidantes

y/o

b) uno o varios filtros para la irradiación UV.

De la misma manera, la invención se refiere al empleo de uno o varios compuestos elegidos entre los antioxidantes y los filtros para la irradiación UV para la protección y/o para la estabilización del producto activo constituido por la 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima, contenido en una formulación cosmética o dermatológica.

Del mismo modo, la invención se refiere al empleo de la 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima, y de uno o varios compuestos elegidos entre los antioxidantes y los filtros para la irradiación UV, para la preparación de una formulación cosmética o dermatológica. Así mismo, la invención se refiere al empleo del producto activo citado, de los antioxidantes y de los filtros para la irradiación UV para la obtención de una formulación cosmética o dermatológica para la protección o para el cuidado de la piel de los seres humanos o de los animales.

Por otra parte, la invención se refiere a un procedimiento para la obtención de una formulación cosmética o dermatológica, caracterizado porque se lleva la 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima, y una o varias substancias elegidas entre los antioxidantes y los filtros para la irradiación UV, en caso dado con productos auxiliares y/o con excipientes, a una forma de formulación cosmética o dermatológica adecuada.

Los antioxidantes y/o los filtros para la irradiación UV, que están contenidos en las formulaciones cosméticas o dermatológicas, de conformidad con la invención, estabilizan a los productos activos, que están igualmente contenidos. De manera ventajosa, esto se traduce, por ejemplo, en un aumento de la estabilidad al almacenamiento de las formulaciones de conformidad con la invención.

Las formulaciones cosméticas o dermatológicas, de conformidad con la invención, pueden emplearse en el sector de la protección de la piel/del cuidado de la piel. Estas formulaciones pueden ser empleadas para la protección o para el cuidado tanto de la piel de los seres humanos así como, también, de la piel de los animales. Es preferente la protección de la piel de los seres humanos.

En las formulaciones de conformidad con la invención pueden estar contenidos antioxidantes conocidos por la literatura especializada, por ejemplo los flavonoides, las cumaranonas, los aminoácidos (por ejemplo glicina, histidina, tirosina, triptofano) y sus derivados, los imidazoles (por ejemplo el ácido urocanínico) y sus derivados, los péptidos tales como la D,L-carnosina, la D-carnosina, la L-carnosina y sus derivados (por ejemplo la anserina), los carotinoides, las carotinas (por ejemplo la α-carotina, la β-carotina, la licopina) y sus derivados, el ácido clorogénico y sus derivados, el ácido lipónico y sus derivados (por ejemplo el ácido dihidrolipónico), la aurotioglucosa, el propiltiouracilo y otros tioles (por ejemplo la tiorredoxina, la glutationa, la cisteína, la cistina, la cistamina y sus ésteres de glicosilo, de N-acetilo, de metilo, de etilo, de propilo, de amilo, de butilo y de laurilo, de palmitoilo, de oleilo, de γ-linoleilo, de colesterilo y de glicerilo) así como sus sales, el tiodipropionato de dilaurilo, el tiodipropionato de diestearilo, el ácido tiodipropiónico y sus derivados (los ésteres, los éteres, los péptidos, los lípidos, los nucleótidos, los nucleósidos y las sales) así como los sulfoximinocompuestos (por ejemplo la butioninsulfoximina, la homocisteinsulfoximina, la butioninsulfona, la penta-tioninsulfoxinimina, la hexa-tioninsulfoxinimina, la hepta-tioninsulfoxinimina) en dosificaciones compatibles muy bajas (por ejemplo pmol hasta μmol/kg), además los (metal-)quelatores (por ejemplo los ácidos α-hidroxigrasos, el ácido palmítico, el ácido fitínico, la lactoferrina), los α-hidroxiácidos (por ejemplo el ácido cítrico, el ácido láctico, el ácido málico), el ácido humínico, el ácido cólico, los extractos biliares, la bilirrubina, la biliverdina, el EDTA, el EGTA y sus derivados, los ácidos grasos insaturados y sus derivados, la vitamina C y derivados (por ejemplo el palmitato de ascorbilo, el ascorbilfosfato de magnesio, el acetato de ascorbilo) así como el benzoato de coniferilo de la goma benjuí, el ácido rutínico y sus derivados, la α-glicosilrutina, el ácido ferúlico, el furfurilidenglucitol, la carnosina, el butilhidroxitolueno (BHT), el butilhidroxianisol, el ácido nordihidroguayarético, la trihidroxibutirofenona, el ácido úrico y sus derivados, la manosa y sus derivados, el cinc y su derivados (por ejemplo ZnO, $ZnSO_4$), el selenio y sus derivados (por ejemplo la seleniometionina), el estilbeno y sus derivados (por ejemplo el óxido de estilbeno, el óxido de trans-estilbeno).

De la misma manera, son adecuadas las mezclas de antioxidantes para ser empleadas en las formulaciones de conformidad con la invención. Las mezclas conocidas y que pueden ser adquiridas en el comercio son, por ejemplo, mezclas que contienen como componentes activos la lecitina, el L-(+)-palmitato de ascorbilo y el ácido cítrico (por ejemplo Oxynex® AP), los tocoferoles naturales, el L-(+)-palmitato de ascorbilo, el ácido L-(+)-ascórbico y el ácido cítrico (por ejemplo Oxynex® K LIQUID), los extractos de tocoferol procedentes de fuentes naturales, el L-(+)-palmitato de ascorbilo, el ácido L-(+)-ascórbico y el ácido cítrico (por ejemplo Oxynex® L LIQUID), el DL-α-tocoferol, el L-(+)-palmitato de ascorbilo, el ácido cítrico y la lecitina (por ejemplo Oxynex® LM) o el butilhidroxitolueno (BHT), el L-(+)-palmitato de ascorbilo y el ácido cítrico (por ejemplo Oxynex® 2004).

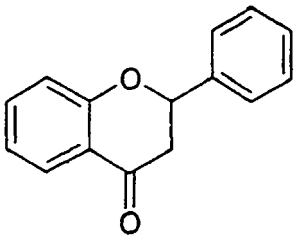
En una forma preferente de realización de la invención, la formulación cosmética o dermatológica, de conformidad con la invención, contiene butilhidroxitolueno como antioxidante.

En otra forma preferente de realización, la formulación cosmética o dermatológica, de conformidad con la invención, contiene uno o varios compuestos elegidos entre flavonoides y/o cumaranonas, como antioxidante.

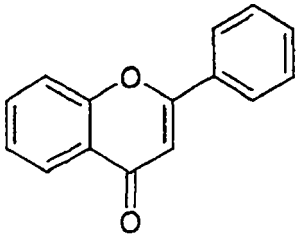
Como flavonoides quedan abarcados los glicósidos de las flavanonas, las flavonas, las 3-hidroxiflavonas (= flavonoles), las auronas, las isoflavonas y los rotenoides [Römpp Chemie Lexikon, tomo 9, 1993]. En el ámbito de la presente invención se entenderán entre éstos, sin embargo, también las agliconas, es decir los componentes exentos de azúcares, y los derivados de flavonoides y de las agliconas. En el ámbito de la presente invención se entenderá por cumaranonas también sus derivados.

Los flavonoides preferentes se derivan de las flavanonas, de las flavonas, de las 3-hidroxiflavonas, de las auronas y de las isoflavonas, de manera especial de las flavanonas, de las flavonas, de las 3-hidroxiflavonas y de las auronas.

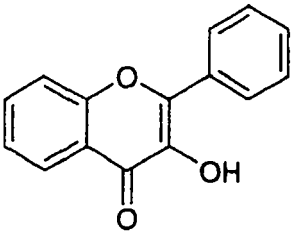
Las flavanonas están caracterizadas por la estructura fundamental siguiente:



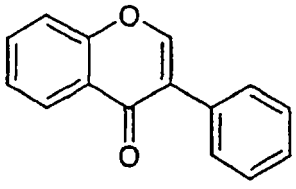
Las flavonas están caracterizadas por la estructura fundamental siguiente:



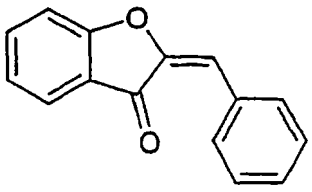
Las 3-hidroxiflavonas (flavonoles) están caracterizadas por la estructura fundamental siguiente:



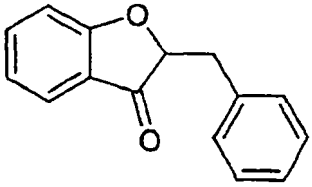
Las isoflavonas están caracterizadas por la estructura fundamental siguiente:



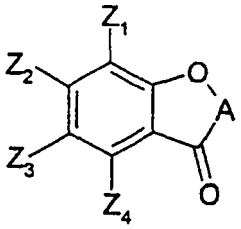
Las auronas están caracterizadas por la estructura fundamental siguiente:



Las cumaranonas están caracterizadas por la estructura fundamental siguiente:



De manera preferente, los flavonoides y las cumaranonas se eligen entre los compuestos de la fórmula (I):

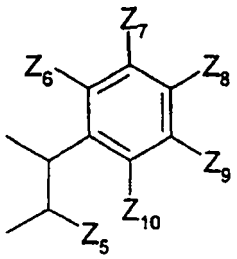


(I)

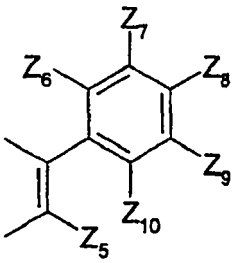
en la que

Z_1 a Z_4 significan respectivamente, de manera independiente entre sí, H, OH, alcoxi, hidroxialcoxi, restos de monoglicósido o de oligoglicósido y pudiendo ser los grupos alcoxi e hidroxialcoxi de cadena ramificada y de cadena no ramificada y pueden presentar desde 1 hasta 18 átomos de carbono y pudiendo estar enlazado también sulfato o fosfato sobre los grupos hidroxi de los restos citados,

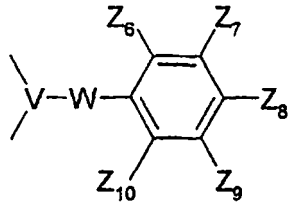
A se elige entre los grupos constituidos por las fórmulas parciales (IA), (IB) y (IC)



(IA)



(IB)

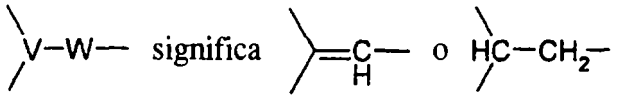


(IC)

Z_5 significa H, OH u OR,

R significa un resto monoglicósido u oligoglicósido,

Z_6 a Z_{10} significan los restos Z_1 hasta Z_4, y



.

Los grupos alcoxi son, de manera preferente, lineales y tienen desde 1 hasta 12 y, de manera preferente, desde 1 hasta 8 átomos de carbono. Estos grupos corresponden, por lo tanto, a la fórmula $-O-(CH_2)_m-H$, en la que m significa 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 o 8 y, de manera especial, significa desde 1 hasta 5.

Los grupos hidroxialcoxi son, de manera preferente, lineales y tienen desde 2 hasta 12 y, de manera preferente, desde 2 hasta 8 átomos de carbono. Estos grupos corresponden, por lo tanto, a la fórmula $-O-(CH_2)_n-OH$, en la que n significa 2, 3, 4, 5, 6, 7 o 8, de manera especial significa desde 2 hasta 5 y de manera extraordinariamente preferente significa 2.

Los restos monoglicósidos y oligoglicósidos están constituidos, de manera preferente, por 1 hasta 3 unidades de glicósido. De manera preferente, estas unidades se eligen entre el grupo de los restos hexosilo, especialmente de los restos ramnosilo y de los restos glucosilo. Así mismo, pueden emplearse de manera ventajosa, en caso dado, otros restos hexosilo, por ejemplo alosilo, altrosilo, galactosilo, gulosilo, idosilo, manosilo y talosilo. De igual modo, puede ser ventajoso, de conformidad con la invención, el empleo de los restos pentosilo.

En una forma preferente de realización

- Z_1 y Z_3 tienen el significado de H,
- Z_2 y Z_4 tienen un significado distinto de H, de manera especial significan OH, metoxi, etoxi o 2-hidroxietoxi,
- Z_5 tiene el significado de H, de OH o de un resto glicósido, que está constituido por 1 hasta 3, de manera preferente por 1 o 2 unidades de glicósido,
- Z_6, Z_9 y Z_{10} tienen el significado de H, y
- Z_7 y Z_8 tienen un significado diferente de H, de manera especial significan OH, metoxi, etoxi o 2-hidroxietoxi.

En otra forma preferente de realización, especialmente cuando deba aumentarse la solubilidad en agua de los flavonoides y de las cumaranonas, está enlazado un grupo sulfato o fosfato sobre los grupos hidroxi. Los contraiones adecuados son, por ejemplo, los iones de los metales alcalinos o de los metales alcalinotérreos, eligiéndose éstos, por ejemplo, entre el sodio o el potasio.

En otra forma preferente de realización, los flavonoides se eligen entre los compuestos siguientes: la 4,6,3',4'-tetrahidroxiaurona, la quercetina, la rutina, la isoquercetina, la antocianidina (cianidina), el eriodictiol, la taxifolina, la luteolina, la trishidroxietilquercetina (troxequercetina), la trishidroxietilrutina (troxerutina), la trishidroxietilisoquercetina (troxeisoquercetina), la trishidroxietilluteolina (troxeluteolina) así como sus sulfatos y fosfatos.

Entre los flavonoides son especialmente preferentes la rutina y la troxerutina. La troxerutina es preferente de una manera muy extraordinaria.

Entre las cumaranonas es preferente la 4,6,3',4'-tetrahidroxibencilcumaranona-3.

A título de filtros orgánicos, adecuados para la irradiación UV, entran en consideración todos los filtros para la irradiación UVA y los filtros para la irradiación UVB conocidos por el técnico en la materia. Se cumple para ambos intervalos de irradiación UV, que existe una gran cantidad de substancias, conocidas por la literatura especializada, y acreditadas, por ejemplo

los derivados de bencilidenalcanfor tales como

- el 3-(4'-metilbenciliden)-dl-alcanfor (por ejemplo Eusolex® 6300),
- el 3-bencilidenalcanfor (por ejemplo Mexoryl® SD),
- los polímeros de N-{(2 y 4)-[(2-oxoborn-3-iliden)metil]bencil}-acrilamida (por ejemplo Mexoryl® SW),
- el metilsulfato de N,N,N-trimetil-4-(2-oxoborn-3-ilidenmetil)anilinio (por ejemplo Mexoryl® SK) o
- el ácido α-(2-oxoborn-3-iliden)tolueno-4-sulfónico (por ejemplo Mexoryl® SL),

los benzoil-metanos o los dibenzoil-metanos tales como

- la 1-(4-terc.-butilfenil)-3-(4-metoxifenil)propan-1,3-diona (por ejemplo Eusolex® 9020) o
- el 4-isopropildibenzoilmetano (por ejemplo Eusolex® 8020),

las benzofenonas tales como

- la 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona (por ejemplo Eusolex® 4360) o
- el ácido 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona-5-sulfónico y su sal de sodio (por ejemplo Uvinul® MS-40),

los ésteres del ácido metoxicinámico tales como

- el éster de octilo del ácido metoxicinámico (por ejemplo Eusolex® 2292),
- el éster de isopentilo del ácido 4-metoxicinámico, por ejemplo como mezcla de los isómeros (por ejemplo Neo Heliopan® E 1000),

los derivados de salicilato tales como

- el salicilato de 2-etilhexilo (por ejemplo Eusolex® OS),
- el salicilato de 4-isopropilbencilo (por ejemplo Megasol®) o
- el salicilato de 3,3,5-trimetilciclohexilo (por ejemplo Eusolex® HMS),

los ácidos 4-aminobenzoicos y derivados tales como

- el ácido 4-aminobenzoico,
- el éster de 2-etilhexilo del ácido 4-(dimetilamino)benzoico (por ejemplo Eusolek® 6007),
- el éster de etilo del ácido 4-aminobenzoico etoxilado (por ejemplo Uvinul® P25),

y otras substancias tales como

- el éster de 2-etilhexilo del ácido 2-ciano-3,3-difenilacrílico (por ejemplo Eusolex® OCR),
- el ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico así como sus sales de potasio, de sodio y de trietanolamina (por ejemplo Eusolex® 232),

- el ácido 3,3'-(1,4-fenilendimetilen)-bis-(7,7-dimetil-2-oxobiciclo-[2.2.1]hept-1-ilmetanosulfónico así como sus sales (por ejemplo Mexoryl® SX),

- la 2,4,6-trianilino-(p-carbo-2'-etilhexil-1'-oxi)-1,3,5-triazina (por ejemplo Uvinul® T 150),

Estos filtros orgánicos para la irradiación UV se incorporarán en las formulaciones de conformidad con la invención, por regla general, en una cantidad comprendida entre un 0,5 y un 10 por ciento en peso, de manera preferente comprendida entre un 1 y un 8%.

Otros filtros orgánicos para la irradiación UV, adecuados, son, por ejemplo,

- el 2-(2H-benzotriazol-2-il)-4-metil-6-(2-metil-3-(1,3,3,3-tetrametil-1-(trimetilsililoxi)disiloxanil)propil)fenol (por ejemplo Silatrizole®),

- el éster de 2-etilhexilo del ácido 4,4'-[(6-[4-((1,1-dimetiletil)aminocarbonil)fenilamino]-1,3,5-triazin-2,4-diil)diimino]bis(benzoico) (por ejemplo Uvasorb® HEB),

- el α-(trimetilsilil)-ω-[trimetilsilil)oxi]poli[oxi(dimetil[y aproximadamente un 6% de metil[2-[p-[2,2-bis (etoxicarbonil]vinil]fenoxi]-1-metilenetilo] y aproximadamente un 1,5% de metil[3-[p-[2,2-bis(etoxicarbonil)vinil)fenoxi)-propenilo) y desde un 0,1 hasta un 0,4% de (metilhidrógeno]silileno]] (n≈60) (por ejemplo Parsol® SLX),

- el 2,2'-metilen-bis-(6-(2H-benzotriazol-2-il)-4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)fenol) (por ejemplo Tinosorb® M),

- el ácido 2,2'-(1,4-fenilen)bis-(1H-bencimidazol-4,6-disulfónico, sal monosódica) (por ejemplo Neo Heliopan® AP) y

- la 2,4-bis-{[4-(2-etil-hexiloxi)-2-hidroxil]-fenil}-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina (por ejemplo Tinosorb® S).

Estos filtros orgánicos para la irradiación UV se incorporan en las formulaciones de conformidad con la invención, por regla general, en una cantidad comprendida entre un 0,5 y un 20% en peso, de manera preferente en una cantidad comprendida entre un 1 y un 15% en peso.

Como filtros inorgánicos para la irradiación UV pueden imaginarse aquellos del grupo de los dióxidos de titanio tal como por ejemplo el dióxido de titanio revestido (por ejemplo Eusolex® T-2000 o Eusolex® T-Aqua), de los óxidos de cinc (por ejemplo Sachtotec®), de los óxidos de hierro o incluso de los óxidos de cerio. Estos filtros inorgánicos para la irradiación UV se incorporan en las formulaciones de conformidad con la invención, por regla general, en una cantidad comprendida entre un 0,5 y un 20% en peso, de manera preferente en una cantidad comprendida entre un 2 y un 10% en peso.

Los filtros para la irradiación UV preferentes son el óxido de cinc, el dióxido de titanio, el 3-(4'-metilbenciliden)-di-alcanfor, la 1-(4-terc.-butilfenil)-3-(4-metoxifenil)propano-1,3-diona, el 4-isopropildibenzoilmetano, la 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, el éster de octilo del ácido metoxicinámico, el salicilato del 3,3,5-trimetilciclohexilo, el éster de 2-etilhexilo del ácido 4-(dimetilamino)benzoico, el éster de 2-etilhexilo del ácido 2-ciano-3,3-difenilacrílico, el ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico así como sus sales de potasio, de sodio y de trietanolamina.

Los filtros para la irradiación UV especialmente preferentes son el óxido de cinc y el dióxido de titanio.

Entre las formulaciones de conformidad con la invención, que contienen dióxido de titanio, son preferentes aquellas que contengan, además del dióxido de titanio, también uno o varios filtros adicionales para la irradiación UV elegidos entre el 3-(4'-metilbenciliden)-dialcanfor, la 1-(4-terc.-butilfenil)-3-(4-metoxifenil)propano-1,3-diona, el 4-isopropildibenzoilmetano, la 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, el éster de octilo del ácido metoxicinámico, el salicilato de 3,3,5-trimetilciclohexilo, el éster de 2-metilhexilo del ácido 4-(dimetilamino)benzoico, el éster de 2-etilhexilo del ácido 2-ciano-3,3-difenilacrílico, el ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico así como sus sales de potasio, de sodio y de trietanolamina.

Entre estas formulaciones son especialmente preferentes aquellas que contengan, además de dióxido de titanio, también los filtros para la irradiación UV constituidos por la 2-hidroxi-4-metoxi-benzofenona y/o por el éster de octilo del ácido metoxicinámico.

La obtención de la formulación, de conformidad con la invención, se lleva a cabo llevándose la 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima, y una o varias substancias, elegidas entre los antioxidantes y los filtros para la irradiación UV, en caso dado con productos auxiliares y/o excipientes, hasta una forma de formulación adecuada. Los productos auxiliares y los excipientes proceden del grupo formado por los agentes de soporte, los productos para la conservación y otros productos auxiliares usuales.

Las formulaciones cosméticas o dermatológicas, de conformidad con la invención, son empleadas por vía externa.

Como formas de aplicación de las formulaciones, de conformidad con la invención, pueden citarse, por ejemplo: las soluciones, las suspensiones, las emulsiones, las pastas, los ungüentos, los geles, las cremas, las lociones, los polvos, los jabones, los preparados de limpieza que contengan tensioactivos, los aceites y los aerosoles. Otras formas de aplicación son, por ejemplo, barras, champúes y baños para ducha. Pueden aportarse a la formulación excipientes, productos auxiliares y, en caso dado, otros productos activos usuales, de cualquier tipo.

Los productos auxiliares preferentes proceden del grupo de los productos para la conservación, los antioxidantes, los estabilizantes, los solubilizantes, las vitaminas, los colorantes, los mejoradores del olor, los formadores de película, los agentes espesantes, los agentes para la retención de la humedad.

Las pastas, los ungüentos, los geles y las cremas pueden contener los excipientes usuales, por ejemplo grasas animales y vegetales, ceras, parafinas, almidones, tragacanto, derivados de la celulosa, polietilenglicoles, siliconas, bentonitas, ácido silícico, talco y óxido de cinc o mezclas de estos productos. Los polvos y los aerosoles pueden contener los excipientes usuales, por ejemplo la lactosa, el talco, el ácido silícico, el hidróxido de aluminio, el silicato de calcio y el polvo de poliamida o mezclas de estos productos. Los aerosoles pueden contener, además, los agentes propulsores usuales, por ejemplo los hidrocarburos clorofluorados, el propano/butano o el dimetiléter.

Las soluciones y las emulsiones pueden contener los excipientes usuales tales como los disolventes, los solubilizantes y los emulsionantes, por ejemplo el agua, el etanol, el isopropanol, el carbonato de etilo, el acetato de etilo, el alcohol bencílico, el benzoato de bencilo, el propilenglicol, el 1,3-butilglicol, los aceites, especialmente el aceite de semillas de algodón, el aceite de cacahuete, el aceite de semillas de maíz, el aceite de oliva, el aceite de ricino y el aceite de sésamo, los ésteres de glicerina de los ácidos grasos, los polietilenglicoles y los ésteres de los ácidos grasos del sorbitán o mezclas de estos productos.

Las suspensiones pueden contener los excipientes usuales tales como diluyentes líquidos, por ejemplo el agua, el etanol o el propilenglicol, agentes de suspensión, por ejemplo los isoestearilalcoholes etoxilados, los ésteres de polioxietilensorbita y los ésteres de polioxietilensorbitán, la celulosa microcristalina, el metahidróxido de aluminio, la bentonita, el agar-agar y el tragacanto o mezclas de estos productos.

Los jabones pueden contener los excipientes usuales tales como las sales alcalinas de los ácidos grasos, las sales de los semiésteres de los ácidos grasos, los hidrolizados de albúmina de los ácidos grasos, los isotionatos, la lanolina, los alcoholes grasos, los aceites vegetales, los extractos vegetales, la glicerina, los azúcares o mezclas de estos productos.

Los productos de limpieza que contienen tensioactivos pueden contener los excipientes usuales tales como las sales de los sulfatos de los alcoholes grasos, los étersulfatos de los alcoholes grasos, los semiésteres del ácido sulfosuccínico, los hidrolizados de albúmina de los ácidos grasos, los isotionatos, los derivados de imidazolinio, los metiltauratos, los sarcosinatos, los étersulfatos de amidas de ácidos grasos, las alquilamidobetaínas, los alcoholes grasos, los glicéridos de los ácidos grasos, las dietanolamidas de los ácidos grasos, los aceites vegetales y sintéticos, los derivados de la lanolina, los ésteres de glicerina de los ácidos grasos etoxilados o mezclas de estos productos. Los aceites para el rostro y para el cuerpo pueden contener los excipientes usuales tales como los aceites sintéticos tales como los ésteres de los ácidos grasos, los alcoholes grasos, los aceites de silicona, los aceites naturales tales como los aceites vegetales y los extractos vegetales oleaginosos, los aceites de parafina, los aceites de lanolina o mezclas de estos productos.

Otras formas de aplicación cosmética, típicas, son, también, las barras para labios, las barras para el cuidado de los labios, el rimel, el delineador de ojos, las sombras para los párpados, el colorete, el maquillaje en polvo, en emulsión y en cera así como los preparados para la protección contra el sol, para antes del baño de sol (pre-sun) y para después del baño de sol (after-sun).

En una forma de realización especialmente preferente de la invención, las formulaciones cosméticas o dermatológicas se presentan en forma de una emulsión de agua-en-aceite (W/O).

La proporción del producto activo constituido por la 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima, en la formulación de conformidad con la invención, está comprendida de manera preferente entre un 0,001 y un 20% en peso, de manera especialmente preferente está comprendida entre un 0,1 y un 3% en peso, referido al conjunto de la formulación de conformidad con la invención.

La proporción en la formulación, de conformidad con la invención, de uno o varios antioxidantes, está comprendida, de manera preferente, entre un 0,001 y un 5% en peso, de manera especialmente preferente está comprendida entre un 0,01 y un 2% en peso, referido al conjunto de la formulación de conformidad con la invención.

La proporción de uno o varios filtros para la irradiación UV en la formulación, de conformidad con la invención, está comprendida, de manera preferente, entre un 0,05 y un 20% en peso, de manera especialmente preferente está comprendida entre un 1 y un 10% en peso, referido al conjunto de la formulación de conformidad con la invención.

La determinación de la acción estabilizante de los antioxidantes y de los filtros para la irradiación UV sobre los productos activos en las formulaciones, de conformidad con la invención, puede efectuarse según métodos que son conocidos por el técnico en la materia. A título de ejemplo, puede conservarse una formulación de conformidad con la invención y una formulación correspondiente sin antioxidantes y sin filtros para la irradiación UV, bajo condiciones idénticas (efecto de la luz y del aire) y determinarse el efecto estabilizante de los antioxidantes y de los filtros para la irradiación UV mediante la comparación del cambio de color de estas formulaciones.

Todos los compuestos o componentes, que pueden ser empleados en las formulaciones de conformidad con la invención, son o bien conocidos o bien pueden ser adquiridos en el comercio o pueden sintetizarse según métodos conocidos.

Ejemplos de referencia

Todas las indicaciones en % son porcentajes en peso.

Los nombres INCI de las materias primas, empleadas en los ejemplos, se indican a continuación en la denominación original en inglés. Éstos son los siguientes:

Materia prima	INCI
Antaron V-220	PVP/Eicosene Glycol
Arlacel 165V	Glyceryl Stearate (and) PEG-100 Stearate
Arlacel 1689	Sorbitol, Glycerol Esters
BHT	BHT
Cera de abejas	Beeswax
Cetiol	Oleyl Oleate
Cetiol V	Decyl Oleate
Alcohol cetílico	Cetyl Alcohol
Cutina HR	Hydrogenated Castor Oil
Emulgator E2155	Stearyl Alcohol (and) Steareth-7 (and) Steareth-10

Eusolex 2292	Octyl Methoxycinnamate
Eusolex 4360	Benzophenone-3
Eusolex 6300	4-Methylbenzylidene Campher
Eusolex 9020	Butyl Methoxydibenzoylmethane
EusolexT-2000	Titanium Dioxide, Alumina; Simethicone
Eusolex T-AQUA	Aqua, Titanium Dioxide, Alumina, Sodium Methaphosphate, Phenoxyethanol, Sodium Methylparaben
Euxyl K100	Benzyl Alcohol, Methylchloroisothiazoline, Methylisothiazoline
Germaben II-E	Propylene Glycol, Diazolidinyl Urea, Methylparabene, Propylparabene
Glicerina	Glycerin
Glicerol	Glycerin
Imwitor 900	Glyceryl Stearate
Isolan PDI	Diisosteaoryl Polyglyceryl-3-Diisostearate
Miristato de isopropilo	Isopropyl Myristate
Palmitato de isopropilo	Isopropyl Palmitate
Karion F líq uido	Sorbitol
Lanette 18	Stearyl Alcohol
Lanette O	Cetearyl Alcohol
Lanolin	Lanolin
Lunacera M	Microwax
Luvitol EHO	Cetearyl Octanoate

Sulfato de magnesio	Magnesium Sulfate
Miglyol 812	Caprylic/Capric Triglyceride
Miglyol 812 aceite neutro	Caprylic/Capric Triglyceride
Mirasil CM	Cyclomethicone
Mirasil DM 350	Dimethicone
Oxynex K líq uido	PEG-8, Tocopherol, Ascorbyl Palmitate, Ascorbic Acid, Citric Acid
Parafina	Mineral Oil
Parafina, líquida	Mineral Oil
Propanodiol-1,2	Propylene Glycol
Rutina	Rutin
Tegin M	Glyceryl Stearate
Teginacid H	Glyceryl Stearate (and) Ceteth-20
Tego Care 450	Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate
Titriplex III	Disodium EDTA
Trihidroxietilrutina	Troxerutin
Vitamina K1	Phytonadione

Ejemplos 1-3

BHT como antioxidante

Ejemplo 1

Se preparan emulsiones de aceite-en-agua (O/W), de conformidad con la invención, que contienen vitamina K1, a partir de los componentes siguientes:

			% en peso
A Parafina	(Art.-Nr. 107160)	(1)	8,0
Miristato de isopropilo	(Art.-Nr. 822102)	(1)	7,0
Lanette O		(2)	3,0
Arlacel 165V		(3)	5,0
BHT		(4)	x
B Agua, desmineralizada			hasta 100
Glicerol, 87 %	(Art.-Nr. 104091)	(1)	3,0
Agente para la conservación			q.s.
C Vitamina K1	(Art.-Nr. 501890)	(1)	1,0

En el ejemplo 1A es x = 0,05 y en el ejemplo 1B es x = 0,1.

A título de agentes para la conservación pueden emplearse

0,05% de 4-hidroxibenzoato de propilo (Art.-Nr. 130173) o

0,15% de 4-hidroxibenzoato de metilo (Art.-Nr. 130174).

Preparación

Se calientan por separado, hasta 75ºC, las fases A y B y, a continuación, se incorpora la fase A, bajo agitación, en la fase B. Las fases reunidas se homogeneizan. A continuación, se enfría bajo agitación y se añade la fase C, a 30ºC.

Propiedades

Las emulsiones tienen un color débilmente amarillo y tienen un valor de pH de 5,7.

Proveedores

(1) Merck KGaA

(2) Henkel KGaA

(3) Uniqema

(4) Rhodia

Se almacenan las emulsiones de los ejemplos 1A y 1B durante un mes al aire bajo la luz diurna. Con fines comparativos sirvió una emulsión análoga de aceite-en-agua (O/W) que, sin embargo, no contenía BHT. Las cremas de los ejemplos 1A y 1B muestran, al cabo de este tiempo, un cambio de color claramente menor que la emulsión sin BHT. Las emulsiones de los ejemplos 1A y 1B no presentan diferencia de color.

Ejemplo 2

Se prepara una emulsión de agua-en-aceite (W/O) de conformidad con la invención, que contiene vitamina K1, a partir de los componentes siguientes:

			% en peso
A Arlacel 1689		(3)	6,0
Parafina, liquida	(Art.-Nr 107162)	(1)	17,0
Miristato de isopropilo	(Art.-Nr.822102)	(1)	5,0
BHT		(4)	0,05
B Agua, desmineralizada			hasta 100
Glicerol, 87%	(Art.-Nr. 104091)	(1)	4,0
Sulfato de magnesio	(Art.-Nr.105886)	(1)	0,5
Agente para la conservación			q.s.
C Vitamina K1	(Art.-Nr. 501890)	(1)	1,0

Como agentes para la conservación pueden emplearse

0,05% de 4-hidroxibenzoato de propilo (Art.-Nr. 130173) o

0,15% de 4-hidroxibenzoato de metilo (Art.-Nr. 130174).

Preparación

Se calientan por separado hasta 75ºC las fases A y B y, a continuación, se incorpora la fase B, bajo agitación, en la fase A. Las fases reunidas se homogeneizan. A continuación, se enfría bajo agitación y se añade la fase C, a 30ºC.

Propiedades

La emulsión está débilmente coloreada de amarillo.

Proveedores

(1) Merck KGaA

(2) Henkel KGaA

(3) Uniqema

(4) Rhodia

La emulsión del ejemplo 2 se ensaya de manera análoga a las de los ejemplos 1A y 1B. La emulsión del ejemplo 2 muestra un cambio de color significativamente menor que la emulsión del ejemplo 1A.

Ejemplo 3

Se prepara una emulsión de agua-en-aceite (W/O) de conformidad con la invención, que contiene vitamina K1, a partir de los componentes siguientes:

			% en peso
A Isolan PDI		(3)	3,0
Parafina, líquida		(1)	17,0
Miristato de isopropilo	(Art.-Nr. 822102)	(1)	5,0
Cera de abejas	(Art.-Nr.111544)	(1)	0,2
Cutina HR		(2)	0,3
BHT		(4)	0,05
B Agua, desmineralizada			hasta 100
Glicerol, 87 %	(Art.-Nr. 104091)	(1)	4,0
Sulfato de magnesio		(1)	1,0
Agente para la conservación			q.s.
C Vitamina K1	(Art.-Nr. 501890)	(1)	1,0

Como agentes para la conservación pueden emplearse

0,05% de 4-hidroxibenzoato de propilo (Art.-Nr. 130173) o

0,15% de 4-hidroxibenzoato de metilo (Art.-Nr. 130174).

Preparación

Las fases A y B se calientan por separado hasta 75ºC y, a continuación, se introduce la fase B, bajo agitación, en la fase A. Las fases reunidas se homogeneizan. A continuación, se enfría bajo agitación y se añade la fase C a 30ºC.

Propiedades

La emulsión está ligeramente coloreada de amarillo.

Proveedores

(1) Merck KGaA

(2) Henkel KGaA

(3) Uniqema

(4) Rhodia

La emulsión del ejemplo 3 se ensaya de manera análoga a las de los ejemplos 1A y 1B. La emulsión del ejemplo 3 muestra un cambio de color significativamente menor que la emulsión del ejemplo 1A. El cambio de color de la emulsión del ejemplo 3 está marcado con una intensidad ligeramente mayor que el cambio de color de la emulsión del ejemplo 2.

Ejemplos 4-5

Bioflavonoides como antioxidantes

Ejemplo 4

Se preparan emulsiones de aceite-en-agua (O/W) de conformidad con la invención, que contienen vitamina K1, a partir de los componentes siguientes:

			% en peso
A Parafina	(Art.-Nr. 107160)	(1)	8,0
Miristato de isopropilo	(Art.-Nr.822102)	(1)	7,0
Lanette O		(2)	3,0
Arlacel 165V		(3)	5,0
B Agua, desmineralizada			hasta 100
Glicerol, 87 %	(Art.-Nr. 104091)	(1)	3,0
Agente para la conservación			q.s.
Trihidroxietilrutina	(Art.-Nr.509002)	(1)	x
C Vitamina K1	(Art.-Nr. 501890)	(1)	1,0

En el ejemplo 4A es x = 0,05, en el ejemplo 4B es x = 0,1, en el ejemplo 4C es x = 0,5 y en el ejemplo 4D es x = 1,0.

Como agentes para la conservación pueden emplearse

0,05% de 4-hidroxibenzoato de propilo (Art.-Nr. 130173) o

0,15% de 4-hidroxibenzoato de metilo (Art.-Nr. 130174).

Preparación

Las fases A y B se calientan por separado hasta 75ºC y, a continuación, se introduce la fase A, bajo agitación, en la fase B. Las fases reunidas se homogeneizan. A continuación, se enfría bajo agitación y se añade la fase C a 30ºC.

Proveedores

(1) Merck KGaA

(2) Henkel KGaA

(3) Uniqema

Las emulsiones del ejemplo 4 se ensayan de manera análoga a las de los ejemplos 1A y 1B. Las emulsiones del ejemplo 4 muestran un cambio de color significativamente menor que la emulsión del ejemplo 1A. De la misma manera, puede observarse que el cambio de color se reduce a medida que aumenta la concentración en trihidroxietilrutina y que las emulsiones con un 0,5% en peso y con 1,0% en peso de trihidroxietilrutina son las que están menos coloreadas. Las emulsiones de los ejemplos 4C y 4D (0,5% en peso y 1,0% en peso de trihidroxietilrutina) no presentan diferencias en el cambio de color.

Ejemplo 5

Se preparan emulsiones de aceite-en-agua (O/W) de conformidad con la invención, que contienen vitamina K1, a partir de los componentes siguientes:

			% en peso
A Tego Care 450		(5)	3,0
Tegin M		(5)	1,0
Lanette 18		(2)	1,0
Miglyol 812		(2)	7,0
Mirasil DM 350		(4)	0,5
Mirasil CM		(4)	2,0
Palmitato de isopropilo		(1)	5,0
BHT		(4)	x
Rutina	(Art.-Nr. 500017)	(1)	y
B Agua, desmineralizada			hasta 100

			% en peso
Glicerol, 87 %	(Art.-Nr. 104091)	(1)	3,0
Agente para la conservación			q.s.
Trihidroxietilrutina	(Art.-Nr.509002)	(1)	z
C Vitamina K1	(Att.-Nr. 501890)	(1)	1,0

En el ejemplo 5A es x = 0,05, y = 0 y z = 0;

en el ejemplo 5B es x = 0, y = 0 y z = 0,1;

en el ejemplo 5C es x = 0, y = 0 y z = 0,5;

en el ejemplo 5D es x = 0, y = 0,1 y z = 0 y

en el ejemplo 5E es x = 0, y = 0,5 y z = 0.

Como agentes para la conservación pueden emplearse

0,05% de 4-hidroxibenzoato de propilo (Art.-Nr. 130173) o

0,15% de 4-hidroxibenzoato de metilo (Art.-Nr. 130174).

Preparación

Las fases A y B se calientan por separado hasta 70ºC y, a continuación, se introduce la fase A, bajo agitación, en la fase B. Las fases reunidas se homogeneizan. A continuación, se enfría bajo agitación y se añade la fase C a 30ºC.

Proveedores

(1) Merck KGaA

(2) Henkel KGaA

(3) Uniqema

(4) Rhodia

(5) Th. Goldschmidt AG

Las emulsiones del ejemplo 5 se ensayan de manera análoga a las de los ejemplos 1A y 1B. Las emulsiones de los ejemplos 5B y 5C (trihidroxietilrutina como antioxidante) muestran el cambio de color mínimo, a continuación las emulsiones de los ejemplos 5D y 5E (rutina como antioxidante) y, finalmente, las emulsiones del ejemplo 5A muestran, en comparación, el cambio de color más intenso.

Ejemplos 6-10

Formulaciones que contienen filtros para la irradiación UV

Ejemplo 6

Se prepara una emulsión de aceite-en-agua (O/W) de conformidad con la invención, que contiene vitamina K1, a partir de los componentes siguientes:

			% en peso
A Arlacel 165V		(2)	10,0
Parafina líqui da	(Art.-Nr. 1.07162)	(1)	25,0
Alcohol cetílico	(Art.-Nr. 1.00989)	(1)	2,0
Lanolina		(3)	2,0
Oxynex K líq uido	(Art.-Nr. 1.08324)	(1)	0,05
B Óxido de cinc	(Art.-Nr. 1.30148)	(1)	10,0
Karion F líq uido	(Art.-Nr. 1.02993)	(1)	3,0
Glicerina	(Art.-Nr. 1.04093)	(1)	2,0
Titriplex III	(Art.-Nr. 1.08421)	(1)	0,05
Germaben II-E		(4)	0,5
Agua, desmineralizada			hasta 100
C Vitamina K1		(1)	1,0

Preparación

Se calientan la fase A hasta 75ºC y la fase B, por separado, hasta 80ºC y, a continuación, se introduce la fase B, bajo agitación, lentamente, en la fase A. Las fases reunidas se homogeneizan. A continuación, se enfría bajo agitación y se añade la fase C a 35ºC.

Proveedores

(1) Merck KGaA

(2) ICI

(3) Henry Lamotte

(4) ISP

El óxido de cinc se opone significativamente al cambio de color de la emulsión, por almacenamiento bajo la luz diurna.

Ejemplo 7

Se preparan emulsiones de aceite-en-agua (O/W) de conformidad con la invención, que contienen vitamina K1, a partir de los componentes siguientes:

			% en peso
A Eusolex T-2000	(Art.-Nr. 105373)	(1)	a
Eusolex 4360	(Art.-Nr. 105376)	(1)	b
Emulgator E2155		(2)	2,0
Teginacid H		(2)	2,0
Luvitol EHO		(3)	6,0
Imwitor 900		(4)	3,0
Cetiol		(5)	5,0
Lunacera M		(6)	1,0
Miglyol 812 aceite neutro		(4)	c
Antaron V-220		(7)	1,0
B Propanodiol-1,2	(Art.-Nr. 107478)	(1)	4,0
Agua, desmineralizada			hasta 100
Germaben II-E		(7)	0,5
C Vitamina K1		(1)	1,0

En el ejemplo 7A es a = 6,0, b = 3,0 y c = 3,0

en el ejemplo 7B es a = 6,0, b = 0 y c = 6,0

en el ejemplo 7C es a = 0, b = 3,0 y c = 3,0.

Preparación

La fase A se calienta hasta 75ºC y la fase B se calienta, por separado, hasta 80ºC y, a continuación, se introduce la fase B, bajo agitación, lentamente, en la fase A. Las fase reunidas se homogeneizan. A continuación, se enfría bajo agitación y se añade la fase C a 35ºC.

Proveedores

(1) Merck KGaA

(2) Th. Goldschmidt

(3) BASF AG

(4) Hüls Troisdorf AG

(5) Henkel KGaA

(6) H.B. Fuller GmbH

(7) ISP

A continuación se analiza cualitativamente el cambio de color de las emulsiones tras los influjos siguientes. En este caso significa, por ejemplo, “emulsión 1 < emulsión 2”, que la emulsión 1 presenta un cambio de color significativamente menor que la emulsión 2. “<<” significa que este efecto está marcado de manera especialmente clara.

Almacenamiento bajo en influjo de la luz diurna (4 semanas):

emulsión 7A < emulsión 7B < emulsión 7C

Acción de la luz UV (15 minutos; dispositivo “Suntest CPS”, 80 W/m^2):

emulsión 7A < emulsión 7C << emulsión 7B

Almacenamiento con exclusión de la luz (4 semanas):

emulsión 7B < emulsión 7A < emulsión 7C

La combinación de los filtros para la irradiación UV, constituidos por Eusolex T-2000 y Eusolex 4360, hace que el cambio de color de la emulsión tenga una intensidad significativamente mayor que con los filtros para la irradiación UV citados, por sí solos.

(Tabla pasa a página siguiente)

Ejemplo 8

Se preparan emulsiones de aceite-en-agua (O/W) de conformidad con la invención, que contienen vitamina K1, a partir de los componentes siguientes:

			% en peso
A Eusolex 2292	(Art.-Nr. 1.05382)	(1)	a
Eusolex 4360	(Art.-Nr. 1.05376)	(1)	b
Emulgator E2155		(2)	3,0
Teginacid H		(2)	3,0
Luvitol EHO		(3)	c
Imwitor 900		(4)	3,0
Cetiol		(5)	4,0
Lunacera M		(6)	1,0
Miglyol 812 aceite neutro		(4)	3,0
B Eusolex T-AQUA		(1)	d
Propanodiol-1,2	(Art.-Nr. 1.07478)	(1)	4,0
Alantoína		(1)	0,2
Germaben 11-E		(7)	0,5
Agua, desmineralizada			hasta 100
C Vitamina K1		(1)	1,0

En el ejemplo 8A es a = 7,0, b = 3,0, c = 10,5 y d = 16,7

En el ejemplo 8B es a = 0, b = 0, c = 20,5 y d = 16,7

En el ejemplo 8C es a = 7,0, b = 3,0, c = 13,5 y d = 0

Preparación

La fase A se calienta hasta 75ºC y la fase B se calienta, por separado, hasta 80ºC y, a continuación, se introduce la fase B, bajo agitación, lentamente, en la fase A. Las fases reunidas se homogeneizan. A continuación, se enfría bajo agitación y se añade la fase C a 35ºC.

Proveedores

(1) Merck KGaA

(2) Th. Goldschmidt

(3) BASF AG

(4) Hüls Troisdorf AG

(5) Henkel KGaA

(6) H.B. Fuller GmbH

(7) ISP

A continuación, se ensaya cualitativamente el cambio de color de las emulsiones tras los influjos siguientes. En este caso significa, por ejemplo, "emulsión 1 < emulsión 2", que la emulsión 1 se colorea con una intensidad significativamente menor que la emulsión 2. "<<" significa que este efecto está marcado de una manera especialmente clara. "Emulsión 1 ~ emulsión 2" significa que la emulsión 1 está coloreada de manera similar a la emulsión 2 tras el influjo correspondiente.

Almacenamiento bajo el influjo de la luz diurna (4 semanas):

emulsión 8A < emulsión 8B << emulsión 8C

Acción de la luz UV (15 minutos; dispositivo 'Suntest CPS', 80 W/m^2):

emulsión 8A << emulsión 8C < emulsión 8B

Almacenamiento bajo exclusión de la luz (4 semanas):

emulsión 8A ~ emulsión 8B << emulsión 8C

Todas las combinaciones citadas de los filtros para la irradiación UV muestran una mejora significativa de la estabilidad del color. Se consiguen los mejores resultados con el dióxido de titanio o bien, tras la irradiación UV, con el dióxido de titanio simultáneamente en presencia de Eusolex 2292 y Eusolex 4360.

(Tabla pasa a página siguiente)

Ejemplo 9

Se prepara una emulsión de agua-en-aceite (W/O) de conformidad con la invención, que contiene vitamina K1, a partir de los componentes siguientes:

			% en peso
A Eusolex 2292	(Art.-Nr. 1.05382)	(1)	7,0
Eusolex 9020	(Art.-Nr. 1.05844)	(1)	2,0
Isolan PDI		(2)	3,0
Cetiol V		(3)	6,0
Luvitol EHO		(4)	6,5
Lunacera M		(5)	0,5
B Glicerina (aproximadamente 87 %)	(Art.-Nr. 1.04091)	(1)	3,0
Heptahidrato de sulfato de magnesio	(Art.-Nr. 1.05882)	(1)	1,0
Germaben II-E		(6)	0,5
Agua, desmineralizada			hasta 100
C Vitamina K1		(1)	1,0

Preparación

Se calienta la fase A hasta 75ºC y la fase B, por separado, hasta 80ºC y, a continuación, se introduce la fase B, bajo agitación, lentamente, en la fase A. Las fases reunidas se homogeneizan. A continuación, se enfría bajo agitación y se añade la fase C a 35ºC.

Proveedores

(1) Merck KGaA

(2) Th. Goldschmidt AG

(3) Henkel KGaA

(4) BASF AG

(5) H.B. Fuller GmbH

(6) ISP

La combinación de los filtros protectores contra la luz, constituidos por Eusolex 2292 y Eusolex 9020, se opone significativamente al cambio de color de la emulsión por almacenamiento bajo la luz diurna, por irradiación UV y por almacenamiento con exclusión de la luz.

Ejemplo 10

Se prepara una emulsión de agua-en-aceite (W/O), de conformidad con la invención, que contiene vitamina K1, a partir de los componentes siguientes:

			% en peso
A Eusolex T-2000	(Art.-Nr. 1.05373)	(1)	3,0
Eusolex 4360	(Art.-Nr. 1.05376)	(1)	2,0
Isolan PDI		(2)	3,0
Cetiol V		(3)	8,0
Luvitol EHO		(4)	8,5
Lunacera M		(5)	0,5
B Glicerina (aproximadamente 87 %)	(Art.-Nr. 1.04091)	(1)	3,0
Heptahidrato de sulfato de magnesio	(Art.-Nr.1.05882)	(1)	1,0
Euxyl K100		(6)	0,5
Agua, desmineralizada			hasta 100
C Vitamina K1		(1)	1,0

Preparación

La fase A se calienta hasta 75ºC y la fase B, por separado, hasta 80ºC y, a continuación, se introduce la fase B, bajo agitación, lentamente, en la fase A. Las fases reunidas se homogeneizan. A continuación, se enfría bajo agitación y se añade la fase C a 35ºC.

Proveedores

(1) Merck KGaA

(2) Th. Goldschmidt AG

(3) Henkel KGaA

(4) BASF AG

(5) H.B. Fuller GmbH

(6) Schülke & Mayr

Esta emulsión muestra un cambio de color claramente menor en comparación con el de las emulsiones ensayadas en los ejemplos 6-9.

REIVINDICACIONES

1. Formulación cosmética o dermatológica, que contiene productos auxiliares y/o excipientes así como la 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima como producto activo, **caracterizada** porque contiene además

(a) uno o varios antioxidantes

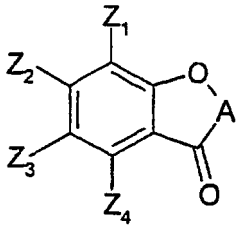
y/o

(b) uno o varios filtros para la irradiación UV.

2. Formulación cosmética o dermatológica según la reivindicación 1, **caracterizada** porque está contenido el butilhidroxitolueno como antioxidante.

3. Formulación cosmética o dermatológica según la reivindicación 1, **caracterizada** porque están contenidos uno o varios compuestos elegidos entre los flavonoides y/o las cumaranonas como antioxidante.

4. Formulación cosmética o dermatológica según la reivindicación 3, **caracterizada** porque los flavonoides y las cumaranonas se eligen entre los compuestos de la fórmula (I):

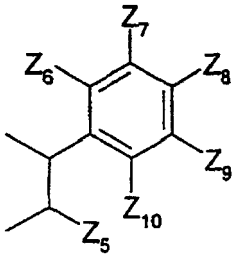


(I)

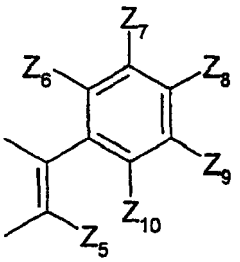
en la que

Z_1 a Z_4 significan respectivamente, de manera independiente entre sí, H, OH, alcoxi, hidroxialcoxi, restos de monoglicósido o de oligoglicósido y pudiendo ser los grupos alcoxi e hidroxialcoxi de cadena ramificada y de cadena no ramificada y pueden presentar desde 1 hasta 18 átomos de carbono y pudiendo estar enlazado también sulfato o fosfato sobre los grupos hidroxi de los restos citados,

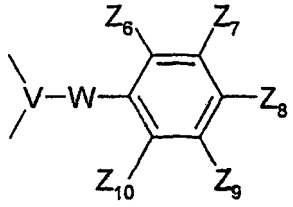
A se elige entre los grupos constituidos por las fórmulas parciales (IA), (IB) y (IC)



(IA)



(IB)

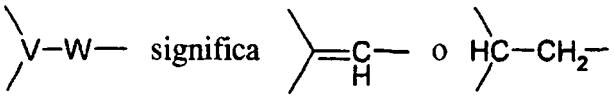


(IC)

Z_5 significa H, OH u OR,

R significa un resto monoglicósido u oligoglicósido,

Z_6 a Z_{10} significan los restos Z_1 hasta Z_4, y



.

5. Formulación cosmética o dermatológica según la reivindicación 4, **caracterizada** porque el flavonoide es la rutina o la troxerutina.

6. Formulación cosmética o dermatológica según una de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizada** porque el o los filtros para la irradiación UV se eligen entre las substancias siguientes: el óxido de cinc, el dióxido de titanio, el 3-(4'-metilbenciliden)-di-alcanfor, la 1-(4-terc.-butilfenil)-3-(4-metoxifenil)propano-1,3-diona, el 4-isopropildibenzoilmetano, la 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, el éster de octilo del ácido metoxicinámico, el salicilato del 3,3,5-trimetilciclohexilo, el éster de 2-etilhexilo del ácido 4-(dimetilamino)benzoico, el éster de 2-etilhexilo del ácido 2-ciano-3,3-difenilacrílico, el ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico así como sus sales de potasio, de sodio y de trietanolamina.

7. Formulación cosmética o dermatológica según la reivindicación 6, **caracterizada** porque como filtros para la irradiación UV están contenidos el óxido de cinc y/o el dióxido de titanio.

8. Formulación cosmética o dermatológica según la reivindicación 7, **caracterizada** porque como filtros para la irradiación UV están contenidos el dióxido de titanio y uno o varios filtros para la irradiación UV adicionales elegidos entre el 3-(4'-metilbenciliden)-di-alcanfor, la 1-(4-terc.-butilfenil)-3-(4-metoxifenil)propano-1,3-diona, el 4-isopropildibenzoilmetano, la 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, el éster de octilo del ácido metoxicinámico, el salicilato del 3,3,5-trimetilciclohexilo, el éster de 2-etilhexilo del ácido 4-(dimetilamino)benzoico, el éster de 2-etilhexilo del ácido 2-ciano-3,3-difenilacrílico, el ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico así como sus sales de potasio, de sodio y de trietanolamina.

9. Formulación cosmética o dermatológica según la reivindicación 8, **caracterizada** porque los otros filtros para la irradiación UV se eligen entre la 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona y el éster de octilo del ácido metoxicinámico.

10. Formulación cosmética o dermatológica según una de las reivindicaciones 1 a 9, **caracterizada** porque la proporción del producto activo está comprendida entre un 0,001 y un 20% en peso, la proporción de uno o varios antioxidantes está comprendida entre un 0,001 y un 5% en peso y la proporción de uno o varios filtros para la irradiación UV está comprendida entre un 0,05 y un 20% en peso, respectivamente referido al conjunto de la formulación.

11. Formulación cosmética o dermatológica según una de las reivindicaciones 1 a 10, **caracterizada** porque se presenta en forma de una solución, de una suspensión, de una emulsión, de una pasta, de un ungüento, de un gel, de una crema, de una loción, de un polvo, de un jabón, de un preparado de limpieza que contiene tensioactivo, de un aceite, de una barra para labios, de una barra para el cuidado de los labios, de un rimel, de un delineador de ojos, de una sombra para los párpados, de un colorete, de un maquillaje en polvo, en emulsión o en cera, de un preparado para la protección contra el sol, para antes del baño de sol (pre-sun) y para después del baño de sol (after-sun) o de un aerosol, de un lapicero, de un champú o de un baño para ducha.

12. Formulación cosmética o dermatológica según la reivindicación 11, **caracterizada** porque se presenta en forma de una emulsión de agua-en-aceite (W/O).

13. Empleo de uno o varios compuestos elegidos entre los antioxidantes y los filtros para la irradiación UV para la protección y/o para la estabilización del producto activo, constituido por la 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima, contenido en una formulación cosmética o dermatológica.

14. Empleo de la 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima y de una o varias substancias elegidas entre los antioxidantes y/o los filtros para la irradiación UV para la obtención de una formulación cosmética o dermatológica.

15. Empleo según la reivindicación 14 para la protección o para el cuidado de la piel de los seres humanos o de los animales.

16. Procedimiento para la obtención de una formulación cosmética o dermatológica, **caracterizado** porque se lleva la 2-hidroxi-5-metillaurofenonoxima y una o varias substancias elegidas entre los antioxidantes y los filtros para la irradiación UV, en caso dado con productos auxiliares y/o excipientes, hasta una forma de formulación cosmética o dermatológica adecuada.