



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 332 740**

51 Int. Cl.:
A61K 38/00 (2006.01)
A61K 8/64 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
C07K 5/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06806515 .0**
96 Fecha de presentación : **25.10.2006**
97 Número de publicación de la solicitud: **1951276**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **06.08.2008**

54 Título: **Oligopéptidos y su uso.**

30 Prioridad: **03.11.2005 EP 05023954**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
11.02.2010

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
11.02.2010

73 Titular/es: **Cognis IP Management GmbH**
Henkelstrasse 67
40589 Düsseldorf, DE

72 Inventor/es: **Gillon, Véronique;**
Moussou, Philippe;
Contet-Audonneau, Jean-Luc y
Freis, Olga

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

ES 2 332 740 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

Oligopéptidos y su uso.

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere al uso cosmético de oligopéptidos, entre ellos endomorfin-1 y endomorfin-2, a preparados cosméticos que comprenden dichos oligopéptidos, así como a ciertos derivados de oligopéptidos propiamente dichos.

10 **Estado de la técnica**

El consumidor dispone hoy día de preparados cosméticos en un número grande de combinaciones. A este respecto, no solo cabe esperar que estos productos cosméticos exhiban un efecto de cuidado personal particular o solucionen una cierta deficiencia, pero existe la necesidad cada vez más frecuente de disponer de productos que presenten diversas propiedades al mismo tiempo y exhiban así un espectro de comportamiento mejorado. De particular interés son las sustancias que influyen de manera favorable las propiedades técnicas del producto cosmético, tales como estabilidad en almacenamiento, fotoestabilidad y capacidad para ser formuladas, y también al mismo tiempo constituir ingredientes activos que confieran propiedades de cuidado personal, supresoras de la irritación y/o foto-protectoras para la piel y/o cabello, por ejemplo. Especialmente, cada vez es de mayor importancia una buena compatibilidad con la piel y en particular una buena compatibilidad con la piel de personas con piel sensible.

La piel sensible es un estado de hiperactividad cutánea subjetiva a factores o estímulos medioambientales. Aproximadamente el 40% de la población considera que posee la característica de piel sensible. Los usuarios que perciben su piel como sensible indican que experimentan reacciones exageradas cuando su piel entra en contacto con productos cosméticos, jabones y protectores solares, y que empeora después de la exposición a climas secos, fríos o ventosos, al sol o a la irradiación UV, al ambiente contaminado, a tratamientos físicos tales como depilación, afeitado, o al estrés. Los mismos reaccionan con síntomas subjetivos tales como picores, quemaduras, pinchazos u hormigueo.

Los aspectos mecánicos de la piel sensible todavía no están claros, pero se considera que están involucradas una mayor permeabilidad del stratum corneum y una aceleración de la respuesta nerviosa en la piel.

Diversos artículos bibliográficos enfocan el tratamiento cosmético de la piel sensible. En Parfums Cosmeteques Actualité, 2004, 178, 128-169, C. Chavigny revisó la estrategia y productos diferentes para incrementar el umbral de tolerancia de la piel, por vía de la restauración de la barrera cutánea y también por la vía de limitar la producción de los mediadores celulares implicados en la reacción inflamatoria.

Los péptidos endomorfin-1 (H-Tyr-Pro-Trp-Phe-NH₂) y endomorfin-2 (H-Tyr-Pro-Phe-Phe-NH₂) son agentes farmacéuticos conocidos.

En WO 98/42732 (EP 0 994 897) se describen los péptidos endomorfin-1 (H-Tyr-Pro-Trp-Phe-NH₂) y endomorfin-2 (H-Tyr-Pro-Phe-Phe-NH₂) y diversas variaciones estructurales y su uso en composiciones farmacéuticas. No se describe ningún uso cosmético. Tampoco se describen variantes sintéticas (formas acetiladas).

En WO 03/020304 (EP1427438) se describen composiciones farmacéuticas que comprenden una endomorfin para su uso en el tratamiento o profilaxis de la inflamación y también de trastornos autoinmunitarios tales como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, esclerosis múltiple, psoriasis o asma. La endomorfin se elige entre endomorfina natural, endomorfina sintética, análogos de endomorfina, productos miméticos de endomorfina, fragmentos funcionales de endomorfina natural, fragmentos funcionales de endomorfina sintética y derivados de endomorfina. En una modalidad preferida, se emplean endomorfin-1 o endomorfin-2. Los derivados de endomorfina descritos son aquellos obtenidos por glicosilación, sulfatación o hidroxilación o "cualquier otro método de modificación conocido para péptidos". En este documento no se describen los derivados de péptidos de la presente invención ni tampoco su uso cosmético.

La WO 97/07130 (EP 845003 B1) describe tetra-péptidos y derivados de tetra-péptidos y su uso farmacéutico en el tratamiento del dolor. El tetra-péptido contiene siempre D-Ala o D-Arg. La WO 95/22557 reivindica oligopéptidos, entre ellos endomorfin-2 y su uso farmacéutico en el tratamiento del dolor. La US 4350627 describe una variedad de tetra- y penta-péptidos y su uso terapéutico.

La PL 198 753 B describe derivados de tetrapéptidos. La JP 62 099315 A describe productos cosméticos para la piel que tienen un efecto sedante y que comprenden un tetrapéptido Arg-Pro-Phe-Phe.

El objeto de la presente invención consistió en proporcionar composiciones cosméticas adecuadas para ser utilizadas por personas con piel sensible. Según otro objeto de la invención, las composiciones cosméticas no solo deberán prevenir síntomas subjetivos de piel sensible tales como picores, quemaduras, pinchazos, hormigueo, sino también deberán mitigar los síntomas existentes de piel sensible. Otro objeto de la invención consistió en proporcionar composiciones cosméticas que ayuden a relajar la piel sensible con el fin de disminuir la hiperactividad cutánea subjetiva

ES 2 332 740 T3

a factores o estímulos medioambientales y atenuar los correspondientes síntomas subjetivos de la piel tales como picores, quemaduras, pinchazos, hormigueo. Un objeto más de la invención consistió en proporcionar preparados cosméticos que permitan la incorporación de agentes irritantes conocidos tal como, por ejemplo, ácidos alfa-hidroxiácidos o retinol, en preparados cosméticos con el objetivo de obtener composiciones no irritantes, las cuales pueden ser así aplicadas de forma segura por personas con piel sensible.

Además, las formulaciones cosméticas deberán ser preferentemente no tóxicas y compatibles con la mayoría de los ingredientes cosméticos comunes.

Se ha encontrado ahora, de manera sorprendente, que los oligopéptidos de acuerdo con la invención satisfacen las necesidades antes mencionadas.

Ninguno de los documentos del estado de la técnica describe los oligopéptidos de la invención ni el uso cosmético de los oligopéptidos reivindicados. Ninguno de los documentos describe oligopéptidos que pueden ser utilizados sobre piel sensible.

Descripción de la invención

Una modalidad de la presente invención está dirigida al uso cosmético de oligopéptidos de fórmula (I) y/o (II)



➤ en donde R_1 está enlazado al grupo NH_2 de la parte amino-terminal de Tyr y se elige del grupo consistente en:

a) -H,

b) un grupo acilo lineal saturado o insaturado o ramificado saturado o insaturado que tiene de 1 a 24 átomos de carbono, que puede estar funcionalizado por un grupo -OH, -SH, -COOH o -CONH₂,

c) un esteroil o un grupo esfingolípido que está unido a la parte amino-terminal de Tyr por vía de un enlazador bifuncional.

En otras palabras, la invención está dirigida al uso cosmético de oligopéptidos de acuerdo con R_1 -[SEQ ID No. 1] y/o R_1 -[SEQ ID No. 2], en donde R_1 se define como anteriormente.

Se ha comprobado que los oligopéptidos de acuerdo con la invención muestran buenas propiedades cosméticas debido a sus propiedades sedantes y placenteras.

También se ha comprobado que los oligopéptidos de acuerdo con la invención son adecuados para la preparación de composiciones útiles en el tratamiento de piel sensible.

Igualmente, se ha comprobado que los oligopéptidos de acuerdo con la invención se pueden emplear en composiciones cosméticas que contienen agentes cosméticos irritantes conocidos. De manera sorprendente, se ha comprobado que el potencial irritante de estos agentes cosméticos irritantes conocidos se reduce por medio de los oligopéptidos de acuerdo con la invención.

De este modo, otra modalidad de la invención está dirigida a composiciones cosméticas que comprenden al menos un oligopéptido según la reivindicación 1 y al menos un agente cosmético elegido del grupo consistente en alfa-hidroxiácidos, beta-hidroxiácidos y retinoides.

Agente cosmético

El agente cosmético puede ser un alfa-hidroxiácido. Resulta adecuado cualquier alfa-hidroxiácido cosméticamente aceptable, sales del mismo y ésteres del mismo. Preferentemente, se eligen los alfa-hidroxiácidos en donde el alfa-hidroxiácido se selecciona entre alfa-hidroxiácidos C_2 a C_{12} y sales de los mismos y ésteres de los mismos con un alcohol C_2 a C_{24} , preferentemente C_{14} a C_{22} .

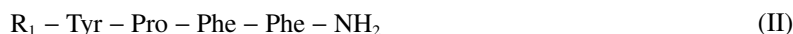
El agente cosmético puede ser un beta-hidroxiácido. Resulta adecuado cualquier beta-hidroxiácido cosméticamente aceptable, sales del mismo y ésteres del mismo. Preferentemente, se eligen los beta-hidroxiácidos en donde el beta-hidroxiácido se selecciona entre beta-hidroxiácidos C_2 a C_{12} y sales de los mismos y ésteres de los mismos con un alcohol C_2 a C_{24} , preferentemente C_{14} a C_{22} .

ES 2 332 740 T3

En una modalidad preferida de la invención se emplea el alfa-hidroxiácido o betahidroxiácido o una sal o éster de los mismos, en donde el ácido se elige preferentemente del grupo consistente en ácido láctico, ácido cítrico, ácido glicólico, ácido gáltico, ácido salicílico, ácido glucónico y ácido heptónico.

5 El agente cosmético puede ser un retinoide. Los retinoides adecuados de acuerdo con la invención se pueden elegir del grupo consistente en retinol, retinal, ácido retinoico, acetato de retinilo, palmitato de retinilo y ascorbato de retinilo.

Una modalidad de la presente invención está dirigida a oligopéptidos de acuerdo con la fórmula (I) y/o (II):



➤ en donde R_1 está enlazado al grupo NH_2 de la parte amino-terminal de Tyr y se elige del grupo consistente en:

a) -H,

20 b) un grupo acilo lineal saturado o insaturado o ramificado saturado o insaturado que tiene de 1 a 24 átomos de carbono, que puede estar funcionalizado por un grupo -OH, -SH, -COOH o -CONH₂,

c) un esteroil o un grupo esfingolípido que está unido a la parte amino-terminal de Tyr por vía de un enlazador bifuncional.

25

En otras palabras, la invención está dirigida a oligopéptidos de acuerdo con R_1 -[SEQ ID No. 1] y/o R_1 -[SEQ ID No. 2], en donde R_1 se define como anteriormente.

30 Se ha comprobado que los oligopéptidos de acuerdo con la invención son especialmente útiles en la producción de una composición cosmética que se puede emplear para piel sensible.

Mitad R_1

35 La parte amino-terminal de Tyr está enlazada por vía de R_1 y R_1 se elige del grupo consistente en

a) -H,

40 b) un grupo acilo lineal saturado o insaturado o ramificado saturado o insaturado que tiene de 1 a 24 átomos de carbono, que puede estar funcionalizado por un grupo -OH, -SH, -COOH o -CONH₂,

c) un esteroil o un grupo esfingolípido que está unido a la parte amino-terminal de Tyr por vía de un enlazador bifuncional.

45

En una modalidad a) el terminal amino no está sustituido pero consiste en un grupo amino. Dentro del alcance de la invención queda contemplado que, en el caso de $R_1 = \text{H}$, el oligopéptido de la invención puede estar protonado y puede estar presente como una sal, por ejemplo como un cloruro, bromuro, fluoruro o yoduro.

50 En una modalidad preferida, el oligopéptido de acuerdo con la invención es endomorfin-1 [Tyr-Pro-Trp-5 Phe-NH₂] y/o endomorfin-2 [Tyr-Pro-Phe-Phe-NH₂].

55 En una modalidad preferida de la invención R_1 es un grupo acilo lineal saturado o insaturado o ramificado saturado o insaturado que tiene de 1 a 24 átomos de carbono, teniendo de 1 a 4, preferentemente de 1 a 6, con preferencia de 1 a 12, preferentemente de 10 a 12 y más preferentemente de 12 a 18 átomos de carbono. En una modalidad de la invención, el grupo acilo tiene $10 \leq 12, \leq 11, \leq 10, \leq 0, \leq 8, \leq 7, \leq 6, \leq 5, \leq 4, \leq 3, \leq 2$ átomos de carbono.

60 El radical R_1 se elige preferentemente del grupo consistente en acetilo (CH₃-CO-), etanoilo (CH₃-CH₂-CO-), propionilo, butanoilo (=butirilo; CH₃-(CH₂)₂-CO-), decanoilo, palmitoilo (CH₃-(CH₂)₁₄-CO-), estearoilo (CH₃-(CH₂)₁₆-CO-), oleilo, lipoilo, linoleilo o linoleilo conjugado, en particular preferentemente el grupo es acetilo.

De este modo, en una modalidad especialmente preferida de la invención el oligopéptido de acuerdo con la fórmula (I) es N-acetil-Tyr-Pro-Trp-Phe-NH₂ y/o N-acetil-Tyr-Pro-Phe-Phe-NH₂.

65 En una modalidad de la invención, el grupo acilo puede estar además funcionalizado por uno o más de los grupos funcionales elegidos del grupo consistente en -OH, -SH, -COOH y -CONH₂.

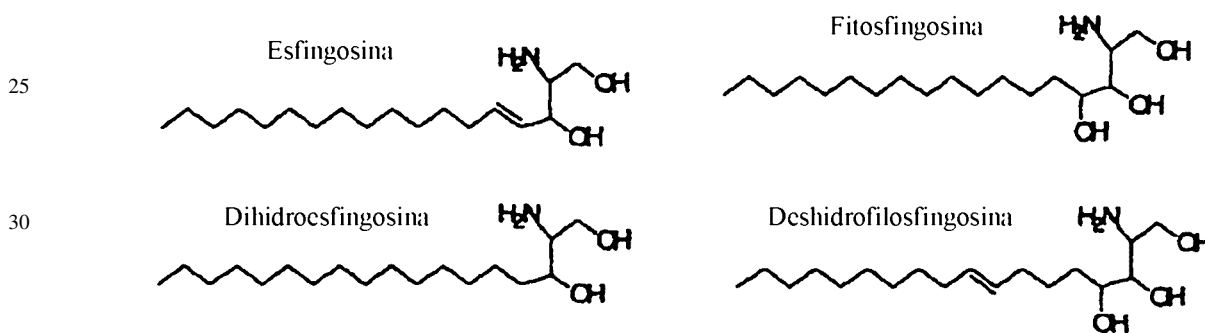
ES 2 332 740 T3

En una modalidad de la invención, R_1 es un grupo esterol. El grupo esterol se puede elegir entre un esterol vegetal y un esterol de origen animal.

Los esteroides en el contexto de la invención son esteroides que solo contienen un grupo hidroxilo pero ningún otro grupo funcional en C-3. Formalmente, por tanto, los mismos son alcoholes por lo que este grupo de compuestos es también referido ocasionalmente como esteroides. En general, los esteroides contienen de 27 a 30 átomos de carbono aproximadamente y un doble enlace en la posición 5/6 y ocasionalmente en las posiciones 7/8, 8/9 o en otras posiciones. Los esteroides que pueden ser empleados para los fines de la invención son aquellos obtenidos a partir de productos naturales tales como, por ejemplo, soja, colza, girasol, coco, huesos de palma y aceite de palma. Los esteroides preferidos son sigmasterol, campesterol, sitosterol, brasicasteroles, estigmasterol D5, avenasterol D7, ergosterol, citrostadienol, colesterol, lanosteroles, espongosteroles, fungisteroles, estelasteroles, zimosteroles y mezclas de los mismos y, más particularmente, fitosteroles a base de ergosteroles, avenasteroles (D5 y D7 avenasterol), campesteroles, estigmasteroles, sitosteroles, brasicasteroles, citrosdandioles, sigmastandioles y mezclas de los mismos. También se puede emplear cualquier otro fitosterol conocido para el experto en la materia.

En una modalidad preferida, el grupo esterol se elige del grupo consistente en colesterol, estigmasterol, sitosterol o brasicasterol.

En una modalidad, R_1 es un esfingolípido, eligiéndose preferentemente los esfingolípidos del grupo consistente en esfingosina, fitosfingosina, dehidroesfingosina o deshidrofilosfingosina.



El esterol o el esfingolípido es enlazado al oligopéptido empleando un enlazador bifuncional tal como un diácido, por ejemplo ácido succínico. El grupo hidroxilo del esterol en C-3 puede estar enlazado por vía de un enlace éster al enlazador difuncional, el cual puede estar enlazado por vía de un enlace amida a la parte amino-terminal de Tyr. El grupo amino del esfingolípido en C-1 puede estar enlazado por vía de un enlace amida al enlazador bifuncional, el cual puede estar enlazado por vía de un enlace amida a la parte amino-terminal de Tyr.

Los términos “oligopéptido” y “oligopéptidos” se emplean de forma sinónima para abarcar una sola especie de oligopéptido de fórmula (I) y/o (II) así como mezclas de al menos 2, al menos 3 o más oligopéptidos de acuerdo con la fórmula (I) y/o (II), así como mezclas de al menos una sola especie de fórmula (I) con al menos una sola especie de fórmula (II). En el caso de que R_1 no sea H, el término “derivado de oligopéptido” sería un término más preciso. Tal como se emplea en esta descripción, el término “oligopéptido” u “oligopéptidos” abarca oligopéptidos así como derivados de oligopéptidos y también sales de los oligopéptidos y sales de los derivados de oligopéptidos. Dichas posibles sales incluyen sales de sodio o potasio.

Los aminoácidos pueden estar en forma L, D o DL en el fragmento peptídico. En una modalidad preferida de la invención, los aminoácidos se encuentran todos ellos en la forma L.

Síntesis de oligopéptidos

Los oligopéptidos de acuerdo con la invención se pueden obtener mediante síntesis química o enzimática. También se pueden obtener mediante hidrólisis controlada de proteínas naturales de microorganismos, plantas o animales que contienen los oligopéptidos o precursores de los oligopéptidos (por ejemplo, endomorfin-1 o endomorfin-2) de acuerdo con la invención. La endomorfin-1 o endomorfin-2 obtenidas por vía química o enzimática se pueden derivar además (por ejemplo acetilar) mediante técnicas químicas o enzimáticas conocidas para obtener los oligopéptidos de acuerdo con la invención.

Los oligopéptidos también pueden ser producidos por microorganismos, que o bien de forma natural forman los oligopéptidos o que posiblemente han sido modificados genéticamente o manipulados de algún otro modo durante la fermentación a través de condiciones de fermentación, de manera que los mismos forman los oligopéptidos de acuerdo con la invención.

ES 2 332 740 T3

En el caso de que los oligopéptidos (o sus precursores) se obtengan por hidrólisis de proteínas, los oligopéptidos así obtenidos se pueden emplear en bruto o bien pueden ser purificados adicionalmente por técnicas conocidas (filtración con membrana, cromatografía, inmuno-precipitación) para obtener los oligopéptidos deseados.

5 *Composiciones cosméticas que comprenden oligopéptidos*

Una modalidad de la invención está dirigida a composiciones cosméticas que comprenden al menos un oligopéptido de acuerdo con la fórmula (I) y/o (II).

10 El oligopéptido se emplea preferentemente en una concentración de 0,001 a 1.000 ppm, con preferencia de 0,05 a 500 ppm y más preferentemente de 0,5 a 100 ppm.

15 Los oligopéptidos se disuelven o solubilizan preferentemente en uno o más disolventes aprobados para preparados cosméticos, tales como, por ejemplo, agua, glicerol, propilenglicol, butilenglicol, pentilenglicol, diglicoles etoxilados o propoxilados, etanol, propanol, isopropanol o mezclas de dichos disolventes. Además, es posible utilizar los oligopéptidos solubilizados en liposomas o adsorbidos en polímeros orgánicos, o soportes minerales o material similar que sea aceptable para su aplicación tópica.

20 Además de los disolventes, también pueden estar presentes otros auxiliares y aditivos en los preparados que se utilizan de acuerdo con la invención.

Composiciones cosméticas

25 Los oligopéptidos y los usos cosméticos de acuerdo con la invención pueden servir para producir composiciones cosméticas, tales como, por ejemplo, champús para el cabello, lociones para el cabello, baños de espuma, baños de ducha, cremas, geles, lociones, disoluciones alcohólicas y acuoso/alcohólicas, emulsiones, masas ceráceas/grasas, preparados en barra, polvos o pomadas. Estas composiciones pueden contener además, como otros productos auxiliares y aditivos, agentes tensioactivos suaves, cuerpos oleaginosos, emulsionantes, ceras de brillo nacarado, reguladores de la consistencia, agentes espesantes, agentes reengrasantes, estabilizantes, polímeros, compuestos de silicona, ce-
30 ras, grasas, lecitinas, fosfolípidos, productos biógenos activos, factores de protección frente a luz UV, antioxidantes, desodorantes, antitranspirantes, agentes anticasca, filmógenos, agentes intumescientes, repelentes de insectos, agentes auto-bronceantes, inhibidores de tirosina (agentes despigmentantes), hidrótopos, solubilizantes, agentes conservantes, esencias, colorantes y similares.

35 *Agentes tensioactivos*

Como sustancias tensioactivas pueden estar contenidos agentes tensioactivos aniónicos, no iónicos, catiónicos y/o anfóteros o zwitteriónicos, cuya fracción en las composiciones asciende, de modo habitual, a aproximadamente un 1 hasta un 70, preferentemente un 5 a un 50, y en especial un 10 a un 30% en peso. Son ejemplos típicos de agentes tensioactivos aniónicos, jabones, alquilbencenosulfonatos, alcanosulfonatos, olefinsulfonatos, alquiletersulfonatos, glicerinetersulfonatos, α -metilestersulfonatos, ácidos sulfograsos, alquilsulfatos, etersulfatos de alcoholes grasos, eter-
40 sulfatos de glicerol, hidroxietersulfatos mixtos, (éter)sulfatos de monoglicéridos, (éter)sulfatos de amida de ácido graso, mono- y dialquilsulfosuccinatos, mono- y dialquilsulfosuccinamatos, sulfotriglicéridos, jabones de amida, ácidos etercarboxílicos y sus sales, isetonatos de ácidos grasos, sarcosinatos de ácidos grasos, tauridas de ácidos grasos, N-acilaminoácidos, como por ejemplo acilactilatos, aciltartratos, acilglutamatos y acilaspartatos, sulfatos de alquiloligoglucósido, condensados de ácido graso proteico (en especial productos vegetales a base de trigo) y alquil(éter) fosfatos. En tanto los agentes tensioactivos aniónicos contengan cadenas de poliglicoléter, estas pueden presentar una distribución de homólogos convencional, pero preferentemente limitada. Son ejemplos típicos de agentes tensioactivos no iónicos poliglicoléteres de alcoholes grasos, alquilfenolpoliglicoléteres, poliglicolésteres de ácidos grasos, poliglicoléteres de amida de ácidos grasos, poliglicoléteres de amina graso, triglicéridos alcoxilados, éteres mixtos, o bien formales mixtos, alqu(en)iloligoglicósidos, en caso dado parcialmente oxidados, o bien derivados de ácido glucorónico, N-alquilglucamidas de ácido graso, hidrolizados proteicos (en especial productos vegetales a base de trigo), ésteres de ácidos grasos de polioliol, ésteres sacáricos, ésteres de sorbitan, palisorbatos y óxidos de amina. En tanto los agentes tensioactivos no iónicos contengan cadenas de poliglicoléter, éstas pueden presentar una distribución de homólogos convencional, pero preferentemente limitada. Son ejemplos típicos de agentes tensioactivos catiónicos compuestos amónicos cuaternarios, como por ejemplo el cloruro dimetildiesterilamónico, y Esterquats, en especial sales cuaternizadas de ésteres de trialcanolaminas de ácidos grasos. Son ejemplos típicos de agentes tensioactivos anfóteros, o bien zwitteriónicos, alquilbetaínas, alquilamidobetaínas, aminopropionatos, aminoglicinatos, betaínas de imidazolinio y sulfobetaínas. En el caso de los citados agentes tensioactivos se trata exclusivamente de compuestos conocidos.
60 Son ejemplos típicos de agentes tensioactivos suaves, es decir, especialmente compatibles con la piel, especialmente apropiados, poliglicoletersulfatos de alcoholes grasos, sulfatos de monoglicérido, mono- y dialquilsulfosuccinatos, isetonatos de ácidos grasos, sarcosinatos de ácidos grasos, tauridas de ácidos grasos, glutamatos de ácidos grasos, sulfonatos de α -olefinas, ácidos etercarboxílicos, alquiloligoglucósidos, glucamidas de ácidos grasos, alquilamidobetaínas, anfoacetales y/o condensados de ácidos grasos proteicos, éstos últimos preferentemente a base de proteínas de
65 trigo.

ES 2 332 740 T3

Cuerpos oleaginosos

A modo de ejemplo, entran en consideración como cuerpos oleaginosos, los alcoholes de Guerbet a base de alcoholes grasos con 6 a 18 átomos de carbono, preferentemente 8 a 10 átomos de carbono, ésteres de ácidos grasos lineales con 6 a 22 átomos de carbono con alcoholes lineales con 6 a 22 átomos de carbono, ésteres de ácidos carboxílicos ramificados con 6 a 13 átomos de carbono con alcoholes lineales con 6 a 22 átomos de carbono, como por ejemplo miristato de miristilo, palmitato de miristilo, estearato de miristilo, isoestearato de miristilo, oleato de miristilo, behenato de miristilo, erucato de miristilo, miristato de cetilo, palmitato de cetilo, estearato de cetilo, isoestearato de cetilo, oleato de cetilo, behenato de cetilo, erucato de cetilo, miristato de estearilo, palmitato de estearilo, estearato de estearilo, isoestearato de estearilo, oleato de estearilo, behenato de estearilo, erucato de estearilo, miristato de isoestearilo, palmitato de isoestearilo, estearato de isoestearilo, isoestearato de isoestearilo, oleato de isoestearilo, behenato de isoestearilo, oleato de isoestearilo, miristato de oleilo, palmitato de oleilo, estearato de oleilo, isoestearato de oleilo, oleato de oleilo, behenato de oleilo, erucato de oleilo, miristato de behenilo, palmitato de behenilo, estearato de behenilo, isoestearato de behenilo, oleato de behenilo, behenato de behenilo, erucato de behenilo, miristato de erucilo, palmitato de erucilo, estearato de erucilo, isoestearato de erucilo, oleato de erucilo, behenato de erucilo y erucato de erucilo. Además, son apropiados ésteres de ácidos grasos lineales con 6 a 22 átomos de carbono con alcoholes ramificados, en especial 2-etilhexanol, ésteres de ácidos hidroxicarboxílicos de alquilo con 18 a 38 átomos de carbono con alcoholes grasos con 6 a 22 átomos de carbono lineales o ramificados (véase DE 19756377 A1), en especial malatos de dioctilo, ésteres de ácidos grasos lineales y/o ramificados con alcoholes polivalentes (como por ejemplo propilenglicol, diol dímero o diol trímero), y/o alcoholes de Guerbet, triglicéridos a base de ácidos grasos con 6 a 10 átomos de carbono, mezclas líquidas de mono/di/triglicéridos a base de ácidos grasos con 6 a 18 átomos de carbono, ésteres de alcoholes grasos con 6 a 22 átomos de carbono, y/o alcoholes de Guerbet con ácidos carboxílicos aromáticos, en especial ácido benzoico, ésteres de ácidos dicarboxílicos con 2 a 12 átomos de carbono con alcoholes lineales o ramificados con 1 a 22 átomos de carbono, o polioles con 2 a 10 átomos de carbono y 2 a 6 grupos hidroxilo, aceites vegetales, alcoholes primarios ramificados, ciclohexanos substituidos, carbonatos de alcoholes grasos con 6 a 22 átomos de carbono lineales y ramificados, tal como carbonato de dicaprililo (Cetiol® CC), carbonatos de Guerbet a base de alcoholes grasos que tienen de 6 a 18 átomos de carbono, ésteres de ácido benzoico con alcoholes lineales y/o ramificados con 6 a 22 átomos de carbono (por ejemplo Finsolv® TN), dialquiléteres lineales o ramificados, simétricos o asimétricos, con 6 a 22 átomos de carbono por grupo alquilo, tal como, por ejemplo, dicaprililéter (Cetiol® OE), productos de apertura de anillo de ésteres de ácidos grasos epoxidados con polioles, aceites de silicona (ciclometiconas, tipos de meticona de silicio, inter, alia), y/o hidrocarburos alifáticos, o bien nafténicos, como por ejemplo escualano, escualeno o dialquilociclohexanos.

Emulsionantes

Como emulsionantes entran en consideración, a modo de ejemplo, agentes tensioactivos no ionógenos de al menos uno de los siguientes grupos:

- productos de adición de 2 a 30 moles de óxido de etileno y/o 0 a 5 moles de óxido de propileno a alcoholes grasos lineales con 8 a 22 átomos de carbono, a ácidos grasos con 12 a 22 átomos de carbono, a alquilfenoles con 8 a 15 átomos de carbono en el grupo alquilo, así como alquilaminas con 8 a 22 átomos de carbono en el resto alquilo;
- oligoglicósidos de alquilo y/o alquenilo con 8 a 22 átomos de carbono en el resto alqu(en)ilo, y sus análogos etoxilados,
- productos de adición de 1 a 15 moles de óxido de etileno a aceite de ricino y/o aceite de ricino endurecido,
- productos de adición de 15 a 60 moles de óxido de etileno a aceite de ricino y/o aceite de ricino endurecido,
- ésteres parciales de glicerol y/o sorbitan con ácidos grasos insaturados, lineales o saturados, ramificados con 12 a 22 átomos de carbono y/o ácidos hidroxicarboxílicos con 3 a 18 átomos de carbono, así como sus aductos con 1 a 30 moles de óxido de etileno;
- ésteres parciales de poliglicerol (grado medio de auto-condensación 2 a 8), polietilenglicol (peso molecular 400 a 5.000), trimetilolpropano, pentaeritritol, alcoholes sacáricos (por ejemplo sorbitol), alquilglucósidos (por ejemplo metilglucósido, butilglucósido, laurilglucósido), así como poliglucósidos (por ejemplo celulosa) con ácidos grasos saturados y/o insaturados, lineales o ramificados, con 12 a 22 átomos de carbono, y/o ácidos hidroxicarboxílicos con 3 a 18 átomos de carbono, así como sus aductos con 1 a 30 moles de óxido de etileno;
- ésteres mixtos de pentaeritritol, ácidos grasos, ácido cítrico y alcohol graso y/o ésteres mixtos de ácidos grasos con 6 a 22 átomos de carbono, metilglucosa y polioles, preferentemente glicerol o poliglicerol;
- mono-, di- y trialquilfosfatos, así como mono-, di- y/o tri-PEG-alquilfosfatos, y sus sales;
- alcoholes de lanolina;

ES 2 332 740 T3

- copolímeros de polisiloxano-polialquil-poliéter, o bien los correspondientes derivados;
- copolímeros en bloque, por ejemplo dipolihidroxiestearatos de polietilenglicol-30;
- emulsionantes poliméricos, por ejemplo tipos de Pemulen (TR-1, TR-2) de Goodrich;
- polialquilenglicoles, así como
- carbonato de glicerol;
- productos de adición de óxido de etileno.

Los productos de adición de óxido de etileno y/o de óxido de propileno en alcoholes grasos, ácidos grasos, alquil-fenoles, o en aceite de ricino, representan productos conocidos, adquiribles en el comercio. En este caso se trata de mezclas de homólogos, cuyo grado medio de alcoxilación corresponde a la proporción de cantidades de sustancia de óxido de etileno y/u óxido de propileno y substrato, con la que se lleva a cabo la reacción de adición. Los mono y diésteres de ácidos grasos con 12 a 18 átomos de carbono de productos de adición de óxido de etileno en glicerol son conocidos como agentes reengrasantes para preparados cosméticos.

• *Oligoglicósidos de alquilo y/o alqueniolo*

Por el estado de la técnica son conocidos oligoglicósidos de alquilo y/o alqueniolo, su obtención y su empleo. Su obtención se efectúa en especial mediante reacción de glucosa u oligosacáridos con alcoholes primarios con 8 a 18 átomos de carbono. Con respecto al resto glicósido es válido que son apropiados tanto los monoglicósidos, en los cuales un resto sacárico cíclico está unido al alcohol graso mediante enlace glicosídico, como también glicósidos oligómeros con un grado de oligomerización, de modo preferente, hasta aproximadamente 8. En este caso, el grado de oligomerización es un valor medio estadístico, que sirve como base para una distribución de homólogos habitual para tales productos técnicos.

• *Glicéridos parciales*

Son ejemplos típicos de glicéridos parciales adecuados, monoglicérido de ácido hidroxiesteárico, diglicérido de ácido hidroxiesteárico, monoglicérido de ácido isoesteárico, diglicérido de ácido isoesteárico, monoglicérido de ácido oleico, diglicérido de ácido oleico, monoglicérido de ácido ricinoleico, diglicérido de ácido ricinoleico, monoglicérido de ácido linoléico, diglicérido de ácido linoléico, monoglicérido de ácido linolénico, diglicérido de ácido linolénico, monoglicérido de ácido erúxico, diglicérido de ácido erúxico, monoglicérido de ácido tartárico, diglicérido de ácido tartárico, monoglicérido de ácido cítrico, diglicérido de ácido cítrico, monoglicérido de ácido málico, diglicérido de ácido málico, así como sus mezclas técnicas, que pueden contener aún cantidades reducidas de triglicéridos de manera subordinada a partir del proceso de obtención. Del mismo modo son apropiados productos de adición de 1 a 30, preferentemente 5 a 10 moles de óxido de etileno en los citados glicéridos parciales.

• *Esteres de sorbitán*

Como ésteres de sorbitán entran en consideración monoisoestearato de sorbitán, sesquisoestearato de sorbitán, diisoestearato de sorbitán, triisoestearato de sorbitán, monooleato de sorbitán, sesquioleato de sorbitán, dioleato de sorbitán, trioleato de sorbitán, monoerucato de sorbitán, sesquierucato de sorbitán, dierucato de sorbitán, trierucato de sorbitán, monoricinoleato de sorbitán, sesquirricinoleato de sorbitán, dirricinoleato de sorbitán, trirricinoleato de sorbitán, monohidroxiestearato de sorbitán, sesquihidroxiestearato de sorbitán, dihidroxiestearato de sorbitán, trihidroxiestearato de sorbitán, monotartrato de sorbitán, sesquitartrato de sorbitán, ditartrato de sorbitán, tritartrato de sorbitán, monocitrato de sorbitán, sesquicitrato de sorbitán, dicitrato de sorbitán, tricitrato de sorbitán, monomaleato de sorbitán, sesquimaleato de sorbitán, dimaleato de sorbitán, trimaleato de sorbitán, así como sus mezclas técnicas. Del mismo modo son apropiados productos de adición de 1 a 30, preferentemente 5 a 10 moles de óxido de etileno en los citados ésteres de sorbitán.

• *Esteres de poliglicerol*

Son ejemplos típicos de ésteres de poliglicerol apropiados poligliceril-2-dipolihidroxiestearatos (Dehymuls® PGPH), poligliceril-3-diisoestearatos (Lameform® TGI), poligliceril-4-isoestearato (Isolan® GI 34), poligliceril-3-oleatos, diisoestearoil poligliceril-3-diisoestearatos (Isolan® PDI), diestearato de poligliceril-3-metilglucosa (Tego Care® 450), poligliceril-3 cera de abeja (Cera Bellina®), poligliceril-4-capratos (Polyglycerol Caprate T2010/90), poligliceril-3-cetiléteres (Chimexane® NL), poligliceril-3-diestearatos (Cremophor® GS 32) y poligliceril-policircolinoleatos (Admul® WOL 1403), poliglicerildimeratos isoestearatos, así como sus mezclas. Son ejemplos de otros ésteres de poliálcool apropiados los mono-, di- y triésteres, en caso dado transformados con 1 a 30 moles de óxido de etileno, de

ES 2 332 740 T3

trimetilolpropano o pentaeritrita con ácido láurico, ácido graso de coco, ácido graso de sebo, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido oleico, ácido behénico y similares.

5 • *Emulsionantes aniónicos*

Los emulsionantes aniónicos habituales son ácidos grasos alifáticos que tienen de 12 a 22 átomos de carbono, tales como, por ejemplo, ácido palmítico, ácido esteárico o ácido behénico, y ácidos dicarboxílicos que tienen de 12 a 22 átomos de carbono, tales como, por ejemplo, ácido azelaico o ácido sebáico.

10

• *Emulsionantes anfóteros y catiónicos*

Además, se pueden emplear como emulsionantes, los agentes tensioactivos zwitteriónicos. Se denominan agentes tensioactivos zwitteriónicos aquellos compuestos tensioactivos que portan al menos un grupo amonio cuaternario y al menos un grupo carboxilato o sulfonato en la molécula. Los agentes tensioactivos zwitteriónicos especialmente apropiados son las denominadas betaínas, como los glicinatos de N-alkil-N,N-dimetilamonio, a modo de ejemplo el glicinato de cocoalquildimetilamonio, glicinatos de N-amilaminopropil-N,N-dimetilamonio, a modo de ejemplo el glicinato de coco-amilaminopropildimetilamonio, y 2-alkil-3-carboximetil-3-hidroxiethyl-imidazolin, respectivamente con 8 a 18 átomos de carbono en el grupo alquilo o acilo, así como el glicinato de coco-amilaminoethylhidroxietilcarboximetilo. Es especialmente preferente el derivado de amida de ácido graso conocido bajo la denominación CTFA Cocamidopropyl Betaine. Los agentes tensioactivos anfólicos son emulsionantes igualmente apropiados. Se entiende por agentes tensioactivos anfólicos aquellos compuestos tensioactivos que contienen, además de un grupo alquilo o acilo con 8 a 18 átomos de carbono, al menos un grupo amino libre, y al menos un grupo -COOH- o -SO₃H- en la molécula, y son aptos para la formación de sales internas. Son ejemplos de agentes tensioactivos anfólicos apropiados N-alkilglicinas, ácidos N-alkilpropiónicos, ácidos N-alkilaminobutíricos, ácidos N-alkiliminodi-propiónicos, N-hidroxiethyl-N-alkilamidopropilglicinas, N-alkilaurinas, N-alkilsarcosinas, ácidos 2-alkilaminopropiónicos y ácidos alkilaminoacéticos, en cada caso aproximadamente con 8 a 18 átomos de carbono en el grupo alquilo. Los agentes tensioactivos anfólicos especialmente preferentes son el propionato de N-coco-alkilamino, el propionato de cocoamilaminoethylamino y la acilsarcosina con 12 a 18 átomos de carbono. Finalmente, también entran en consideración como emulsionantes agentes tensioactivos catiónicos, siendo especialmente preferentes aquellos del tipo de Esterquats, preferentemente sales de diésteres de trietanolamina de ácidos grasos cuaternizadas con metilo.

35 *Ceras y grasas*

Los ejemplos típicos de grasas son glicéridos, es decir, productos animales o vegetales sólidos o líquidos, que están constituidos esencialmente por ésteres de glicerol mixtos de ácidos grasos superiores, entran en consideración como ceras, entre otras, ceras naturales, como por ejemplo cera de candelilla, cera de carnauba, cera de Japón, cera de esparto, cera de corcho, cera de guaruma, cera de aceite de germen de arroz, cera de caña de azúcar, cera de ouricuri, cera de montana, cera de abeja, cera de goma laca, esperma de ballena, lanolina (cera de lana), grasa de jabalí, cerasina, ozoquerita (cera mineral), petrolatum, ceras de parafina, microceras; ceras modificadas químicamente (ceras duras), como por ejemplo ceras de éster de montana, ceras de sasol, ceras de yoyoba hidrogenadas, así como ceras sintéticas, como por ejemplo ceras de polialquileno y ceras de polietilenglicol. Además de las grasas, también entran en consideración como aditivos sustancias similares a grasas, como lecitinas y fosfolípidos. Bajo la denominación lecitinas, el especialista entiende aquellos glicero-fosfolípidos que se forman a partir de ácidos grasos, glicerol, ácido fosfórico y colina, mediante esterificación. Por lo tanto, las lecitinas se denominan también frecuentemente fosfatidilcolinas (PC) en el mundo técnico. Como ejemplos de lecitinas naturales cítense las cefalinas, que se denominan también ácidos fosfatídicos, y representan derivados de ácidos 1,2-diacil-sn-glicerol-3-fosfóricos. Frente a éstos, habitualmente se entiende por fosfolípidos mono- y preferentemente diésteres de ácido fosfórico con glicerol (fosfatos de glicerol), que cuentan generalmente entre las grasas. Además, también entran en consideración esfingosinas, o bien esfingolípidos.

55 *Ceras de brillo nacarado*

A modo de ejemplo, entran en consideración como ceras de brillo nacarado: ésteres de alkilenglicol, especialmente diestearato de etilenglicol; alcanolamidas de ácido graso, especialmente dietanolamida de ácido graso de coco; glicéridos parciales, especialmente monoglicéridos de ácido graso; ésteres de ácidos carboxílicos polivalentes, en caso dado hidroxisustituidos, con alcoholes grasos con 6 a 22 átomos de carbono, especialmente ésteres de cadena larga de ácido tartárico; sustancias grasas, como por ejemplo alcoholes grasos, cetonas grasas, aldehídos grasos, éteres grasos y carbonatos grasos, que presentan en suma al menos 24 átomos de carbono, especialmente laurona y diesteariléter; ácidos grasos, como ácido esteárico, ácido hidroxiesteárico o ácido behénico, productos de apertura de anillos de epóxidos de olefina con 12 a 22 átomos de carbono con alcoholes grasos con 12 a 22 átomos de carbono, y/o polioles con 2 a 15 átomos de carbono y 2 a 10 grupos hidroxilo, así como sus mezclas.

65

ES 2 332 740 T3

Reguladores de la consistencia y agentes espesantes

Como reguladores de la consistencia entran en consideración, en primer término, alcoholes grasos o alcoholes hidroxigrasos con 12 a 22, y preferentemente 16 a 18 átomos de carbono, y además glicéridos parciales, ácidos grasos o ácidos hidroxigrasos. Es preferente una combinación de estas sustancias con alquiloligoglucósidos y/o N-metilglucamidas de ácidos grasos de la misma longitud de cadena, y/o poli-12-hidroxiestearatos de poliglicerol. Los agentes espesantes apropiados son, a modo de ejemplo, tipos de Aerosil (ácidos silícicos hidrófilos), polisacáridos, en especial goma de xantano, goma de guar, agar-agar, alginatos y tilosas, carboximetilcelulosa e hidroxietilcelulosa, además de polietilenglicolmono- y diésteres de ácidos grasos de peso molecular más elevado, poliacrilatos (por ejemplo Carbopole® y tipos de Pemulen de Goodrich; Synthalene® de Sigma, tipos de Keltrol de Kelgo; tipos de Sepigel de Seppic; tipos de Salcare de Allied Colloids), poliacrilamidas, alcohol polivinílico y polivinilpirrolidona. También han resultado ser particularmente eficaces las bentonitas, tal como, por ejemplo, Bentone® Gel VS 5PC (Rheox) que es una mezcla de ciclopentasiloxano, hectorita de diestardimonio y carbonato de propileno. También son adecuados los agentes tensioactivos, como por ejemplo glicéridos de ácidos grasos etoxilados, ésteres de ácidos grasos con polioles, como por ejemplo pentaeritritol o trimetilolpropano, etoxilatos de alcoholes grasos con distribución de homólogos limitada, o alquiloligoglucósidos, así como electrólitos, como sal común y cloruro amónico.

Agentes reengrasantes

Se pueden emplear como agentes reengrasantes sustancias como, a modo de ejemplo, lanolina y lecitina, así como derivados de lanolina y lecitina polietoxilados o acilados, ésteres de ácidos grasos de polioliol, monoglicéridos y alcanolamidas de ácidos grasos, sirviendo las últimas simultáneamente como estabilizadores de espuma.

Estabilizantes

Se pueden emplear como estabilizantes sales metálicas de ácidos grasos, como por ejemplo estearato, o bien ricinoleato de magnesio, aluminio y/o zinc.

Polímeros

Los polímeros catiónicos apropiados son, a modo de ejemplo, derivados catiónicos de celulosa, como por ejemplo una hidroxietilcelulosa cuaternizada, que es adquirible bajo la denominación Polymer JR 400® de Amerchol, almidón catiónico, copolímeros de sales de dialilamonio y acrilamidas, polímeros de vinilpirrolidona/vinilimidazol cuaternizados, como por ejemplo Luviquat® (BASF), productos de condensación de poliglicoles y aminas, polipéptidos de colágeno cuaternizados, como por ejemplo Lauryldimonium hydroxypropyl hydrolyzed collagen (Lamequat®L/Grünau), polipéptidos de trigo cuaternizados, polietilenimina, polímeros catiónicos de silicona, como por ejemplo amidometiconas, copolímeros de ácido adípico y dimetilaminohidroxipropildietilentriamina (Cartaretine®/Sandoz), copolímeros de ácido acrílico con cloruro de dimetildialilamonio (Merquat® 550/Chemviron), poliaminopoliamidas, como se describen, por ejemplo, en FR 2252840 A, así como sus polímeros reticulados hidrosolubles, derivados catiónicos de quitina, como por ejemplo quitosano cuaternizado, en caso dado distribuido en forma microcristalina, productos de condensación de alquilos dihalogenados, como por ejemplo dibromobutano con bisdialquilaminas, como por ejemplo bis-dimetilamino-1,3-propano, goma de guar catiónica, como por ejemplo Jaguar® CBS, Jaguar® C-17, Jaguar® C-16 de la firma Celanese, polímeros de sales amónicas cuaternizados, como por ejemplo Mirapol® A-15, Mirapol® AD-1, Mirapol® AZ-1 de la firma Miranol.

Como polímeros aniónicos, zwitteriónicos, anfóteros y no iónicos entran en consideración, a modo de ejemplo, copolímeros de acetato de vinilo/ácido crotónico, polímeros de vinilpirrolidona/acrilato de vinilo, copolímeros de acetato de vinilo/maleato de butilo/acrilato de isobornilo, copolímeros de metilviniléter/anhídrido de ácido maleico y sus ésteres, ácidos poliacrílicos no reticulados o reticulados con polioles, copolímeros de cloruro/acrilato de acrilamidopropiltrimetilamonio, copolímeros de octilacrilamida/metacrilato de metilo/metacrilato de terc-butilamino etilo/metacrilato de 2-hidroxipropilo, polivinilpirrolidona, copolímeros de vinilpirrolidona/acetato de vinilo, terpolímeros de vinilpirrolidona/metacrilato de dimetilaminoetilo/vinilcaprolactama, así como éteres de celulosa, en caso dado derivatizados, y siliconas.

Compuestos de silicona

Los compuestos de silicona apropiados son, a modo de ejemplo, dimetilpolisiloxanos, metilfenilpolisiloxanos, siliconas cíclicas, así como compuestos de silicona modificados con amino, ácido graso, alcohol, poliéter, epoxi, flúor, glicósido y/o alquilo, que se pueden presentar tanto en forma líquida, como también en forma de resina, a temperatura ambiente. Además son apropiadas simeticonas, en cuyo caso se trata de mezclas de dimeticonas con una longitud de cadena media de 200 a 300 unidades dimetilsiloxano y silicatos hidrogenados.

ES 2 332 740 T3

Filtros protectores frente a luz UV

Se debe entender por factores de protección frente a luz UV, a modo de ejemplo, sustancias orgánicas que se presentan en forma líquida o cristalina a temperatura ambiente (filtros antisolares), que son aptos para absorber radiación ultravioleta, y emitir de nuevo la energía absorbida en forma de radiación de onda más larga, por ejemplo calor. Los filtros UVB pueden ser solubles en aceite o hidrosolubles. Como sustancias solubles en aceite se deben citar, por ejemplo:

- 3-bencilidenalcanfor, o bien 3-bencilidennorcanfor y sus derivados, por ejemplo 3-(4-metilbenciliden)alcanfor;
- derivados de ácido 4-aminobenzoico, preferentemente 4-(dimetilamino)benzoato de 2-etilhexilo, 4-(dimetilamino)benzoato de 2-octilo y 4-(dimetilamino)benzoato de amilo;
- ésteres de ácido cinámico, preferentemente 4-metoxicinamato de 2-etilhexilo, 4-metoxicinamato de propilo, 4-metoxicinamato de isoamilo, 2-ciano-3,3-fenilcinamato de 2-etilhexilo (octocrilenos);
- ésteres de ácido salicílico, preferentemente salicilato de 2-etilhexilo, salicilato de 4-isopropilbencilo, salicilato de homomentilo;
- derivados de benzofenona, preferentemente 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, 2-hidroxi-4-metoxi-5 4'-metilbenzofenona, 2,2'-dihidroxi-4-metoxibenzofenona;
- ésteres de ácido benzomalónico, preferentemente 4-metoxibenzomalonato de di-2-etilhexilo;
- derivados de triazina, como por ejemplo 2,4,6-trianilino-(p-carbo-2'-etil-1'-hexiloxi)-1,3,5-triazina y octil-triazona o dioctilbutamidotriazonas (Uvasorb® HEB);
- propano-1,3-dionas, como por ejemplo 1-(4-terc-butilfenil)-3-(4'-metoxifenil)propano-1,3-diona;
- derivados de cetotriciclo(5,2,1,0)decano.

Como sustancias hidrosolubles entran en consideración:

- ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico y sus sales alcalinas, alcalinotérricas, amónicas, alquilamónicas, alcanolamónicas y glucamónicas;
- derivados de ácido sulfónico de benzofenonas, preferentemente ácido 2-hidroxi-4-metoxibenzofenon-5-sulfónico y sus sales;
- derivados de ácido sulfónico de 3-bencilidenalcanfor, como por ejemplo ácido 4-(2-oxo-3-bornilidenmetil)bencenosulfónico y ácido 2-metil-5-(2-oxo-3-borniliden)sulfónico, y sus sales.

Como filtros UV-A típicos entran en consideración especialmente derivados de benzoilmetano, como por ejemplo 1-(4'-terc-butilfenil)-3-(4'-metoxifenil)propano-1,3-diona, 4-terc-butil-4'-metoxidibenzoilmetano (Parsol® 1789), 1-fenil-3-(4'-isopropilfenil)-propano-1,3-diona, así como compuestos de enamina. Naturalmente, los filtros UV-A y UV-B se pueden emplear también en mezclas. Las combinaciones particularmente favorables consisten en derivados de benzoilmetano, por ejemplo, 4-terc-butil-4'-metoxidibenzoilmetano (Parsol® 1789) y 2-ciano-3,3-fenilcinamato de 2-etilhexilo (octocrileno) en combinación con ésteres de ácido cinámico, preferentemente 4-metoxicinamato de 2-etilhexilo y/o 4-metoxicinamato de propilo y/o 4-metoxicinamato de isoamilo. Convenientemente, dichas combinaciones se combinan con filtros solubles en agua tal como, por ejemplo, ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico y sus sales de metales alcalinos, metales alcalinotérricos, amonio, alquilamonio, alcanolamonio y glucamonio.

Además de las citadas sustancias solubles, para este fin también entran en consideración pigmentos antisolares insolubles, esto es, óxidos metálicos finamente dispersos, o bien sales. Son ejemplos de óxidos metálicos apropiados, en especial óxido de zinc y dióxido de titanio, además óxidos de hierro, circonio, silicio, manganeso, aluminio y cerio, así como sus mezclas. Como sales se pueden emplear silicatos (talco), sulfato de bario o estearato de zinc. Los óxidos y sales se emplean en forma de pigmentos para emulsiones para la higiene de la piel y la protección de la piel, y cosmética decorativa. En este caso, las partículas debían presentar un diámetro medio de menos de 100 nm, preferentemente entre 5 y 50 nm y en especial entre 15 y 30 nm. Estas pueden presentar una forma esférica, pero también se pueden emplear aquellas partículas que poseen una forma elipsoidal, o divergente de la configuración esférica de otro modo. Los pigmentos se pueden presentar también tratados superficialmente, es decir, hidrofílicos, o hidrofóbicos. Son ejemplos típicos dióxidos de titanio revestidos, como por ejemplo dióxido de titanio T 805 (Degussa) o Eusolex® T2000 (Merck). Como agentes de revestimiento hidrófobos, en este caso entran en consideración sobre todo siliconas, y especialmente trialcóxidosilanos o simeticonas. En agentes antisolares se emplean preferentemente los denominados micro- o nanopigmentos. Preferentemente se emplea óxido de zinc micronizado.

ES 2 332 740 T3

Ingredientes biógenos activos y antioxidantes

Se debe entender por productos activos biógenos, a modo de ejemplo, tocoferol, acetato de tocoferol, palmitato de tocoferol, ácido ascórbico, ácido (deso)ribonucleico y sus productos de fragmentación, beta-glucanos, retinol, bisabolol, alantoína, fitantriol, pantenol, ácidos AHA, aminoácidos, ceramidas, pseudoceramidas, aceites esenciales, extractos vegetales tales como extracto de ciruela, extracto de bambara, y complejos vitamínicos.

Los antioxidantes interrumpen la cadena de reacción fotoquímica que se desencadena cuando la radiación UV penetra en la piel. Son ejemplos típicos a tal efecto aminoácidos (por ejemplo glicina, histidina, tirosina, triptófano) y sus derivados, imidazoles (por ejemplo ácido urocánico) y sus derivados, péptidos, como D,L-carnosina, D-carnosina, L-carnosina y sus derivados (por ejemplo anserina), carotenoides (por ejemplo α -caroteno, β -caroteno, licopeno) y sus derivados, ácido clorogénico y sus derivados, ácido lipónico y sus derivados (por ejemplo ácido dihidrolipónico), aurotioglucosa, propiltiouracilo y otros tioles (por ejemplo tiorredoxina, glutatión, cisteína, cistina, cistamina y sus ésteres de glicosilo, N-acetilo, metilo, etilo, propilo, amilo, butilo y laurilo, palmitoilo, oleilo, γ -linoleilo, colesterilo y glicerilo) así como sus sales, tiodipropionato de dilaurilo, tiodipropionato de diestearilo, ácido tiodipropiónico y sus derivados (ésteres, éteres, péptidos, lípidos, nucleótidos, nucleósidos y sales), así como compuestos de sulfoximina (por ejemplo butioninsulfoximina, homocisteinsulfoximina, butioninsulfona, penta-, hexa-, heptationsulfoximina) en dosificaciones compatibles muy reducidas (por ejemplo pmol a $\mu\text{mol/kg}$), además queladores (metálicos) (por ejemplo ácidos α -hidroxigrasos, ácido palmítico, ácido fítico, lactoferrina), α -hidroxiácidos (por ejemplo ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico), ácido humínico, ácido biliar, extractos biliares, bilirrubina, biliverdina, EDTA, EGTA, vitamina A y derivados (palmitato de vitamina A), ácido como benzoato de coniferilo de resina benzoica, ácido rutínico y sus derivados, α -glicosilrutino, ácido ferúlico, furfuralidenglucitol, carnosina, butilhidroxitolueno, butilhidroxianisol, ácido nordihidroguayacoabiético, ácido nordihidroguayarético, trihidroxibutirofenona, ácido úrico y sus derivados, manosa y sus derivados, superóxido-dismutasa, zinc y sus derivados (por ejemplo ZnO, ZnSO₄), selenio y sus derivados (por ejemplo metionina de selenio), estilbenos y sus derivados (por ejemplo óxido de estilbeno, óxido de trans-estilbeno), y los derivados apropiados según la invención (sales, ésteres, éteres, azúcares, nucleótidos, nucleósidos, péptidos y lípidos) de estos productos activos citados.

Desodorantes y agentes antimicrobianos

Los desodorantes cosméticos contrarrestan, enmascaran o eliminan olores corporales. Se producen olores corporales mediante la acción de bacterias de la piel sobre el sudor apocrino, formándose productos de degradación de olor desagradable. Por consiguiente, los desodorantes contienen productos activos que actúan como agentes antimicrobianos, inhibidores de enzimas, absorbentes de olor o agentes que enmascaran el olor.

• *Agentes antimicrobianos*

Como agentes antimicrobianos, en principio son apropiadas todas las sustancias eficaces contra bacterias gram-positivas, como por ejemplo ácido 4-hidroxibenzoico y sus sales y ésteres, N-(4-clorofenil)-N'-(3,4-diclorofenil)urea, 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifeniléter (Triclosan), 4-cloro-3,5-dimetilfenol, 2,2'-metilen-bis(6-bromo-4-clorofenol), 3-metil-4-(1-metiletil)fenol, 2-bencil-4-clorofenol, 3-(4-clorofenoxi)-1,2-propanodiol, carbamato de 3-yodo-2-propinilbutilo, clorohexidina, 3,4,4'-triclorocarbanilida (TTC), sustancias olorosas antibacterianas, timol, esencia de tomillo, eugenol, esencia de clavel, mentol, esencia de menta, farnesol, fenoxietanol, monocaprinato de glicerol, monocaprilato de glicerol, monolaurato de glicerol (GML), monocaprinato de diglicerol (DMC), N-alkilamidas de ácido salicílico, como por ejemplo N-octilamida de ácido salicílico o N-decilamida de ácido salicílico.

• *Inhibidores de enzimas*

Como inhibidores de enzimas son apropiados, a modo de ejemplo, inhibidores de estearasa. En este caso se trata preferentemente de citratos de trialquilo, como citrato de trimetilo, citrato de tripropilo, citrato de triisopropilo, citrato de tributilo, y en especial citrato de trietilo (Hydagen® CAT, Henkel KGaA, Düsseldorf/FRG). Las sustancias inhiben la actividad enzimática, y reducen de este modo formación de olor. Otras sustancias que entran en consideración como inhibidores de estearasa son sulfatos o fosfatos de esterol, como por ejemplo sulfato, o bien fosfato de lanosterol, co-lesterol, campesterol, estigmasterol y sitosterol, ácidos dicarboxílicos y sus ésteres, como por ejemplo ácido glutárico, glutarato de monoetilo, glutarato de dietilo, ácido adípico, adipato de monoetilo, adipato de dietilo, ácido malónico y malonato de dietilo, ácidos hidroxicarboxílicos y sus ésteres, como por ejemplo ácido cítrico, ácido málico, ácido tartárico o tartrato de dietilo, así como glicinato de zinc.

65

• *Absorbentes de olor*

Como absorbentes de olor son apropiadas sustancias que pueden absorber y fijar en gran medida compuestos que generan olor. Estos reducen la presión parcial de los componentes aislados, y de este modo reducen también su velocidad de propagación. Es importante que, en este caso, los perfumen deben permanecer inalterados. Los absorbentes de olor no tienen eficacia contra bacterias. Estos contienen, a modo de ejemplo como componente principal, una sal de zinc compleja de ácido ricinoleico, o sustancias perfumantes especiales, de olor sensiblemente neutro, que son conocidos como “fijadores” por el especialista, como por ejemplo extractos de ládano, o bien styrax, o determinados derivados de ácido abiético. Como agentes que cubren el olor actúan sustancias olorosas o aceites perfumados, que conceden su respectiva nota de olor a los desodorantes, adicionalmente a su función como agentes que cubren el olor. Como aceites perfumados cítese, a modo de ejemplo, mezclas de sustancias olorosas naturales y sintéticas. Las sustancias olorosas naturales son extractos de flores, tallos y hojas, frutos, cáscaras de frutos, raíces, maderas, hierbas y plantas herbáceas, hojas lineales y ramas, así como resinas y bálsamos. Además entran en consideración materias primas animales como por ejemplo civeto y castóreo. Son compuestos aromáticos sintéticos típicos los productos del tipo de ésteres, éteres, aldehídos, cetonas, alcoholes e hidrocarburos. Los compuestos aromáticos de tipo de ésteres son, por ejemplo, acetato de bencilo, acetato de p-terc-butilciclohexilo, acetato de linalilo, acetato de feniletilo, benzoato de linalilo, formiato de bencilo, propionato de alilciclohexilo, propionato de estirarilo y salicilato de bencilo. Entre los éteres cuentan, a modo de ejemplo, éteres bencilétflicos, entre los aldehídos, por ejemplo, los alcanales lineales con 8 a 18 átomos de carbono, citral, citronelal, citroneliloxiacetaldehído, ciclamenaldehído, hidroxicitronelal, lilial y bourgeonal, a las cetonas, por ejemplo, las yononas, α -isometilyonona y metilcedrilcetona, a los alcoholes anetol, citronelol, eugenol, iso Eugenol, geraniol, linalool, alcohol feniletílico y terpineol, a los hidrocarburos pertenecen principalmente los terpenos y bálsamos. No obstante, preferentemente se emplean mezclas de diferentes sustancias aromáticas, que generan conjuntamente una nota de olor agradable. También son apropiados como aceites perfumados aceites etéricos de volatilidad más reducida, que se emplean en la mayor parte de los casos como componentes aromáticos, por ejemplo esencia de salvia, esencia de manzanilla, esencia de clavel, esencia de melisa, esencia de menta, esencia de hojas de canela, esencia de flores de tila, esencia de enebrina, esencia de vetiver, esencia de olíbano, esencia de gálbano, esencia de ládano y esencia de lavanda. Preferentemente se emplean aceite de bergamota, dihidromirceol, lilial, liral, citronelol, alcohol feniletílico, aldehído α -hexilcinámico, geraniol, bencilacetona, ciclamen aldehído, linalool, Boisambrene Forte, Ambroxan, indol, Hedione, Sandelice, esencia de limón, esencia de mandarina, esencia de naranja, glicolato de alilamilo, ciclovertal, esencia de lavanda, esencia de salvia moscatel, β -damascona, esencia de geranio Bourbon, salicilato de ciclohexilo, Vertofix Coeur, Iso-E-Super, Fixolide NP, Evernyl, Iraldein gamma, ácido fenilacético, acetato de geraniol, acetato de bencilo, óxido de rosas, Romilat, Irotil y Floramat, por separado o en mezclas.

• *Antitranspirantes*

Los antitranspirantes reducen la formación de sudor mediante influencia de la actividad de las glándulas sudoríparas ecrinas, y contrarrestan, por consiguiente, humedad de axilas y olor corporal. Las formulaciones acuosas o anhidras de antitranspirantes contienen habitualmente los siguientes ingredientes:

- productos activos astringentes,
- componentes oleaginosos,
- emulsionantes no iónicos,
- coemulsionantes,
- reguladores de la consistencia,
- sustancias auxiliares, como por ejemplo espesantes o complejantes, y/o
- disolventes no acuosos, como por ejemplo etanol, propilenglicol y/o glicerol.

Como productos activos antitranspirantes astringentes son apropiadas, sobre todo, sales de aluminio, circonio o zinc. Tales productos activos apropiados, eficaces como antihidróticos, son, por ejemplo, cloruro de aluminio, clorhidrato de aluminio, diclorhidrato de aluminio, sesquiclorhidrato de aluminio y sus compuestos complejos, por ejemplo con 1,2-propilenglicol, hidroxialantoinato de aluminio, tartrato de cloruro de aluminio, triclorhidrato de aluminio-circonio, tetraclorhidrato de aluminio-circonio, pentaclorhidrato de aluminio-circonio, y sus compuestos complejos, por ejemplo con aminoácidos, como glicina. Además, en antitranspirantes pueden estar contenidos agentes auxiliares solubles en aceite e hidrosolubles en cantidades reducidas. Tales agentes auxiliares solubles en aceite puede ser por ejemplo:

- aceites antiinflamatorios, protectores de la piel o perfumantes,
- productos activos sintéticos protectores de la piel y/o

ES 2 332 740 T3

- aceites perfumados solubles en aceite.

Los aditivos hidrosolubles habituales son, por ejemplo, agentes conservantes, sustancias perfumantes hidrosolubles, agentes para el ajuste del valor de pH, por ejemplo mezclas tampón, agentes espesantes hidrosolubles, por ejemplo polímeros hidrosolubles naturales o sintéticos, como por ejemplo goma de xantano, hidroxietilcelulosa, polivinilpirrolidona, u óxidos de polietileno de peso molecular elevado.

10 *Agentes filmógenos*

Los agentes filmógenos de uso común son, a modo de ejemplo, quitosano, quitosano microcristalino, quitosano cuaternizado, polivinilpirrolidona, copolímeros de vinilpirrolidona-acetato de vinilo, polímeros de la serie de ácido acrílico, derivados de celulosa cuaternarios, colágeno, ácido hialurónico, o bien sus sales, y compuestos similares.

15

Ingredientes activos anticasca

Como productos activos anticasca entran en consideración Pirocton Olamin sal monoetanolamínica de 1-hidroxi-4-metil-6-(2,4,4-trimetilpentil-2-(1H)-piridinona) Baypival® (Climbazole), Ketoconazol® (4-acetil-1-{4-[2-(2,4-diclorofenilo) r-2-(1H-imidazol-1-ilmetil)-1,3-dioxolan-c-4-ilmetoxifenil] piperazina, disulfuro de selenio, azufre coloidal, polietilenglicolsorbitanmonooleato de azufre, ricinolpolietoxilato de azufre, destilados de brea al azufre, ácido salicílico (o bien en combinación con hexaclorofeno), sulfosuccinato de monoetanolamida de ácido undecilénico, sal sódica, Lamepon® UD (condensado de proteína-ácido undecilénico), zincpirtionna, aluminio pirtionna y magnesio pirtionna/sulfato de dipirtionna-magnesio.

25

Agentes intumescientes

Como agentes intumescientes para fases acuosas pueden servir montmorillonitas, sustancias minerales de arcilla, Pemulen, así como tipos de Carbopol modificados con alquilo (Goodrich). Se pueden extraer otros polímeros, o bien agentes de hinchamiento apropiados, de la recopilación de R. Lochhead en *Cosm. Toil* 108, 95 (1993).

30

35 *Repelentes de insectos*

Como repelentes de insectos entran en consideración N,N-dietil-m-toluamida, 1,2-pentanodiol o etilbutilacetilaminopropionato.

40

Agentes auto-bronceantes y agentes despigmentantes

Un agente auto-bronceante adecuado es dihidroxiacetona. Inhibidores de tirosina adecuados, que previenen la formación de melamina y se emplean en agentes despigmentantes, son por ejemplo arbutin, ácido ferúlico, ácido kójico, ácido cumárico y ácido ascórbico (vitamina C).

45

Agentes hidrótrofos

Para mejorar el comportamiento de fluidez se pueden emplear además hidrótrofos, como por ejemplo etanol, alcohol isopropílico, o polioles. Los polioles que entran en consideración en este caso poseen preferentemente 2 a 15 átomos de carbono, y al menos dos grupos hidroxilo. Los polioles pueden contener aún otros grupos funcionales, en especial grupos amino, o bien estar modificados con nitrógeno. Son ejemplos típicos

55

- glicerol;
- alquilenglicoles, como por ejemplo etilenglicol, dietilenglicol, propilenglicol, butilenglicol, hexilenglicol, así como polietilenglicoles con un peso molecular medio de 100 a 1.000 dalton;
- mezclas técnicas de oligogliceroles con un grado de auto-condensación de 1,5 a 10, como por ejemplo mezclas técnicas de digliceroles con un contenido en diglicerol de un 40 a un 50% en peso;
- compuestos de metilol, como, en especial, trimetilolmetano, trimetilolpropano, trimetilolbutano, pentaeritritol y dipentaeritritol;
- alquilglucósidos inferiores, en especial aquellos con un 1 a 8 átomos de carbono en el resto alquilo, como por ejemplo metil- y butilglucósido;

60

65

ES 2 332 740 T3

- alcoholes sacáricos con 5 a 12 átomos de carbono, como por ejemplo sorbita o manita,
- azúcares con 5 a 12 átomos de carbono, como por ejemplo glucosa o sacarosa;
- aminoazúcares, como por ejemplo glucamina;
- dialcoholaminas, como dietanolamina o 2-amino-1,3-propanodiol.

10 *Agentes conservantes*

Como agentes conservantes son apropiados, a modo de ejemplo, fenoxietanol, disolución de formaldehído, parabenos, pentanodiol o ácido sórbico, así como las clases de sustancias adicionales indicadas en el anexo 6, parte A y B de la prescripción de cosméticos.

15 *Esencias y aromas*

Como esencias cítese mezclas de sustancias aromáticas naturales y sintéticas. Las sustancias aromáticas naturales son extractos de flores (lila, lavanda, rosa, jazmín, nerolí, ylang-ylang), tallos y hojas (geranio, patchouli, petitgrain), frutos (anís, cilantro, comino, enebro), cáscaras de frutos (bergamota, limón, naranjas), raíces (macis, angélica, apio, cardamomo, costus, iris, calmus), maderas (madera de pino, sándalo, guayaco, cedro, rosas), hierbas y plantas herbáceas (estragón, lemongrás, salvia, tomillo), hojas lineales y raíces (abeto falso, abeto, pino, pino mugo) resinas y bálsamos (gálbano, elemí, benjuí, mirra, olíbano, opopónax). Además entran en consideración materias primas animales, como por ejemplo civeto y castóreo. Son compuestos aromáticos sintéticos típicos los productos del tipo de ésteres, éteres, aldehídos, cetonas, alcoholes e hidrocarburos. Los compuestos aromáticos de tipo de ésteres son, por ejemplo, acetato de bencilo, isobutirato de fenoxietilo, acetato de p-terc-butilciclohexilo, acetato de linalilo, acetato de dimetilbencilcarbinilo, acetato de feniletilo, benzoato de linalilo, formiato de bencilo, glicinato de etilmetilfenilo, propionato de alilciclohexilo, propionato de estirarilo y salicilato de bencilo. Entre los éteres cuentan, a modo de ejemplo, éteres bencilefílicos, entre los aldehídos, por ejemplo, los alcanales lineales con 8 a 18 átomos de carbono, citral, citronelal, citroneliloxiacetaldehído, ciclamenaldehído, hidroxicitronelal, lilial y bourgeonal, a las cetonas, por ejemplo, las yononas, α -isometilyonona y metilcedrilcetona, a los alcoholes anetol, citronelol, eugenol, isoegenol, geraniol, linalool, alcohol feniletílico y terpineol, a los hidrocarburos pertenecen principalmente los terpenos y bálsamos. No obstante, preferentemente se emplean mezclas de diferentes sustancias aromáticas, que generan conjuntamente una nota de olor agradable. También son apropiados como esencias aceites etéricos de volatilidad más reducida, que se emplean en la mayor parte de los casos como componentes aromáticos, por ejemplo esencia de salvia, esencia de manzanilla, esencia de clavel, esencia de melisa, esencia de menta, esencia de hojas de canela, esencia de flores de tila, esencia de enebrina, esencia de vetiver, esencia de olíbano, esencia de gálbano, esencia de ládano y esencia de lavanda. Preferentemente se emplean aceite de bergamota, dihidromircenol, lilial, liral, citronelol, alcohol feniletílico, aldehído α -hexilcinámico, geraniol, bencilacetona, ciclamenaldehído, linalool, Boisambrene Forte, Ambroxan, indol, Hedione, Sandelice, esencia de limón, esencia de mandarina, esencia de naranja, glicolato de alilamillo, ciclovertal, esencia de lavanda, esencia de salvia moscatel, β -damascona, esencia de geranio Bourbon, salicilato de ciclohexilo, Vertofix Coeur, Iso-E-Super, Fixolide NP, Evernyl, Iraldein gamma, ácido fenilacético, acetato de geraniol, acetato de bencilo, óxido de rosas, Romilat, Irotil y Floramat, por separado o en mezclas.

Aromas adecuados son, por ejemplo, esencia de pipermin, esencia de menta, esencia de anís, esencia de anís estrellado, esencia de alcaravea, esencia de eucalipto, esencia de hinojo, esencia de limón, esencia de pirola, esencia de clavo, mentol y similares.

50 *Colorantes*

Como colorantes se pueden emplear las sustancias apropiadas y permitidas para fines cosméticos, como se reúnen, a modo de ejemplo, en la publicación "Kosmetische Färbemittel" (Colorantes Cosméticos) de la Farbstoffkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Comisión de Colorantes del Consejo de Investigación Alemán), Verlag Chemie, Weinheim, 1984, páginas 81-106. Ejemplos son cochineal red A (C.I.16255), patent blue V (C.I.42051), indigotin (C.I.73015), chlorophyllin (C.I.75810), quinoline yellow (C.I.47005), titanium dioxide (C.I.77891), indanthrene blue RS (C.I.69800) y madder lake (C.I.58000). Como colorante luminiscente también es posible que pueda estar presente luminol. Estos colorantes se emplean normalmente en concentraciones de 0,001 a 0,1% en peso, basado en la mezcla total.

La cantidad total de sustancias auxiliares y aditivos puede ascender de un 1 hasta un 50, preferentemente de un 5 a un 40% en peso, basado en las composiciones. La obtención de las composiciones se puede efectuar mediante procesos habituales en frío o en caliente; preferentemente se trabaja según el método de temperatura de inversión de fases.

ES 2 332 740 T3

Ejemplos

Ejemplo 1: emulsión cosmética		
Nombre registrado	INCI	% en peso
Emulgade® SE-PF ⁽²⁾	Estearato de glicerilo (y) Ceteareth-20 (y) Ceteareth-12 (y) alcohol cetearílico (y) palmitato de cetilo	6,00
Lanette® O ⁽²⁾	Alcohol cetearílico	2,50
Cegesoft ®C24 ⁽²⁾	Hexilpalmitato de etilo	6,00
Cetiol® PGL ⁽²⁾	Hexildecanol (y) laurato de hexildecilo	5,00
Myritol® 312 ⁽²⁾	Triglicérido caprílico/cáprico	3,00
DC 200-50cts ⁽³⁾	Dimeticona	1,00
Agua desionizada		hasta 100
Keltrol T ⁽⁴⁾	Goma de xantano	0,20
Elestab 50J ⁽¹⁾	Clorfenesina (y) metilparabeno	0,40
Glycerine		4,00
Carbopol 980 (5) 2%	Carbómero	15,00
NaOH 10%		0,60
Perfume Champaline G10415611 ⁽⁶⁾		0,10
Oligopéptido	N-Acetil-Tyr-Pro-Trp-Phe-NH ₂	0,0003

Ejemplo 2: Suero fluido cosmético		
Nombre registrado	INCI	% en peso
Elestab 50J ⁽¹⁾	Clorfenesina (y) metilparabeno	0,35
Oligopeptide	H-Tyr-Pro-Phe-Phe-NH ₂	0,001
Keltrol CGT ⁽⁴⁾	Goma de xantano	0,10
Cosmedia SP ⁽²⁾	Poliacrilato sódico	0,25
Agua desionizada		hasta 100
Proveedores		
(1) Laboratoires Sérobiofogiques ; (2) Cognis; (3) Dow Coming; (4) Kelco; (5) Noveon, (6) Robertet		

ES 2 332 740 T3

Ejemplo 3: Emulsión cosmética con AHA		
Nombre registrado	INCI	% en peso
I	Glicerina	2
	Butilenglicol	1
	Veegum Ultra ⁽¹⁾	Silicato de magnesio-aluminio
	Rhodicare XC ⁽²⁾	Goma de xantano
	Elestab CPN ⁽³⁾	Clorfenesina
	Polvo de verseno ⁽⁴⁾	EDTA tetrasodio
	Agua desionizada	hasta 100
II	Eumulgin S2	Steareth-2
	Eumulgin S21	Steareth-21
	Lanette 18	Alcohol estearílico
	Cutina MD	Estearato de glicerilo
	Eusolex 2292 ⁽⁵⁾	Metoxicinamato de etilhexilo
	Eusolex 9020 ⁽⁵⁾	Butilmetoxidibenzoilmetano
	Cetiol S	Dietilhexilciclohexano
	Eutanol G16	Hexildecanol
	Eutanol G 3	Octododecanol
	Creasil IH CG ⁽⁶⁾	Isohexadecano
	DC 200, 100 cs ⁽⁷⁾	Dimeticona
	Generol R ⁽³⁾	Esteroles de Brassica Campestris (colza)
III	Agua desionizada	15
	Photonyl LS ⁽³⁾	Arginina (y) trifosfato de adenosina disódico (y) manitol (y) piridoxina HCl RNA (y) histidina HCl (y) fenilalanina (y) tirosina
IV	pry Flo Plus ⁽⁸⁾	Octenilsuccinato de almidón de aluminio
V	AHCare G60 ⁽³⁾	Acido glicólico (y) agua (y) arginina
	Ammoniac (sol. 20,5%)	qs pH 3,5
VI	Dermosaccharides HC ⁽³⁾	Glicerina (y) agua (y) glicosaminoglicanos (y) glicógeno
	Powdy Dream 50-3770 ⁽⁹⁾	0,15
VII	Oligopéptido	N-Acetil-Tyr-Pro-Phe-Phe-NH ₂
	0,001	
Proveedores		
(1) Vanderbilt, (2) Rhodia, (3) Laboratoires Sérobiologiques ; (4) Brenntag, (5) Merck, (6) Cosmo Chem, (7) Dow Coming, (8) National Starch, (9) Cognis Fragrances		

Ejemplo 4

Composición cuali-cuantitativa del Ingrediente Activo: Ac-YPPF-NH₂ (acetil-Tyr-Pro-Phe-Phe-NH₂): 400 ppm en una solución en agua/glicerol 50/50 (p/p).

Ejemplo 5

Protocolo: evaluación sensorial *in vivo* en 16 voluntarios humanos del efecto sedante de una emulsión con 2% de Ingrediente Activo de acuerdo con el ejemplo 4 versus una emulsión de placebo. Los voluntarios fueron entrenados para detectar los niveles de sensibilidad cutánea con calor. Durante este entrenamiento, la sensibilidad térmica cutánea es evaluada efectuando medidas con el "Thermal Sensory Analyser" (TSA). Finalizado el entrenamiento, se delimitaron dos zonas en la parte trasera escrapular: una de ellas fue tratada con la emulsión de placebo y la otra con la emulsión con 2% de Ingrediente Activo (una aplicación normalizada de 2 µl/cm²). Transcurridos 120 minutos desde la aplicación de los productos, se evaluó la percepción de calor por los voluntarios de acuerdo con dos niveles: "molestia sensorial" y "dolor". Los resultados son la síntesis de las variaciones de temperaturas observadas para cada nivel de sensibilidad en la zona tratada y en la zona de placebo.

ES 2 332 740 T3

Composición de los productos ensayados

Emulsión con 2% de ingrediente activo

5	FASE A		
	Agua		hasta 100,00
	Propilenglicol (y) fenoxietanol (y) clorfenesin (y) metilparabeno		2,50
	Cetearilnonanoato (y) Ceteareth-20 (y) Alcohol cetearílico (y) Estearato de glicerilo (y) glicerina (y) Ceteareth-12 (y) Palmitato de cetilo		10,00
10	Goma de xantano		0,20
	Polacrilato sódico (y) polideceno hidrogenado (y) PPG-5 Laureth-5		1,20
	Mica (y) dióxido de titanio		1,00
	FASE B		
15	Carbonato de dicaprililo		3,00
	FASE C		
	Ingrediente activo		2,00
	Emulsión sin ingrediente activo (placebo)		
20	FASE A		
	Agua		hasta 100,00
	Propilenglicol (y) fenoxietanol (y) clorfenesin (y) metilparabeno		2,50
	Cetearilnonanoato (y) Ceteareth-20 (y) Alcohol cetearílico (y) Estearato de glicerilo (y) glicerina (y) Ceteareth-12 (y) Palmitato de cetilo		10,00
25	Goma de xantano		0,20
	Polacrilato sódico (y) polideceno hidrogenado (y) PPG-5 Laureth-5		1,20
	Mica (y) dióxido de titanio		1,00
	FASE B		
30	Carbonato de dicaprililo		3,00

	Resultados		
		Molestia sensorial (° C)	Dolor (° C)
40	Variaciones en la percepción de temperatura en la zona tratada con emulsión que contiene 2% de ingrediente activo basado en el ejemplo 4 (antes y 120 minutos después de la aplicación de los productos) (IA)	2,5 ± 0,6	1,7 ± 0,4
45	Variaciones en la percepción de temperatura en la zona tratada con emulsión de placebo (antes y 120 minutos después de la aplicación de los productos) (PL)	1,3 ± 0,6	1,2 ± 0,5
	Diferencia: IA – PL	1,3 ± 0,5	0,5 ± 0,3

50 Transcurridos 120 minutos desde la aplicación de la emulsión con 2% de Ingrediente Activo y en comparación con la zona de placebo, la percepción de calor no disminuyó de manera importante para el nivel de “molestia” y “dolor”. Estos resultados muestran un efecto sedante 120 minutos después de la aplicación de la emulsión con 2% de Ingrediente Activo de acuerdo con el ejemplo 4.

55

60

65

ES 2 332 740 T3

REIVINDICACIONES

1. Uso cosmético de oligopéptidos de acuerdo con la fórmula (I) y/o (II)

5



10

➤ en donde R_1 está enlazado al grupo NH_2 de la parte amino-terminal de Tyr y se elige del grupo consistente en:

a) -H,

15

b) un grupo acilo lineal saturado o insaturado o ramificado saturado o insaturado que tiene de 1 a 24 átomos de carbono, que puede estar funcionalizado por un grupo -OH, -SH, -COOH o -CONH₂,

c) un esteroles o un grupo esfingolípido que está unido a la parte amino-terminal de Tyr por vía de un enlazador bifuncional.

20

2. Composición cosmética que comprende al menos un oligopéptido de acuerdo con la fórmula (I) y/o (II)

25



30

➤ en donde R_1 está enlazado al grupo NH_2 de la parte amino-terminal de Tyr y se elige del grupo consistente en:

a) -H,

35

b) un grupo acilo lineal saturado o insaturado o ramificado saturado o insaturado que tiene de 1 a 24 átomos de carbono, que puede estar funcionalizado por un grupo -OH, -SH, -COOH o -CONH₂,

c) un esteroles o un grupo esfingolípido que está unido a la parte amino-terminal de Tyr por vía de un enlazador bifuncional,

40

y al menos un agente cosmético elegido del grupo consistente en alfa-hidroxiácidos, betahidroxiácidos y retinoides.

3. Uso de una composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde R_1 es H o un grupo acilo lineal saturado o insaturado o ramificado saturado o insaturado que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, con preferencia de 1 a 6 átomos de carbono, con suma preferencia un grupo acetilo.

45

4. Uso de una composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado** porque los oligopéptidos se emplean en una concentración de 0,001 a 1.000 ppm, con preferencia de 0,05 a 500 ppm, con suma preferencia de 0,1 a 100 ppm.

50

5. Oligopéptidos de acuerdo con la fórmula (I) y/o (II)



55



60

➤ en donde R_1 está enlazado al grupo NH_2 de la parte amino-terminal de Tyr y se elige del grupo consistente en:

a) -H,

65

b) un grupo acilo lineal saturado o insaturado o ramificado saturado o insaturado que tiene de 1 a 24 átomos de carbono, que puede estar funcionalizado por un grupo -OH, -SH, -COOH o -CONH₂,

c) un esteroles o un grupo esfingolípido que está unido a la parte amino-terminal de Tyr por vía de un enlazador bifuncional.

ES 2 332 740 T3

6. Oligopéptidos según la reivindicación 5, en donde R_1 es un grupo lineal saturado o insaturado o ramificado saturado o insaturado que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, con preferencia de 1 a 6 átomos de carbono, con suma preferencia un grupo acetilo.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

ES 2 332 740 T3

LISTA DE SECUENCIAS

<110> Cognis IP Management GmbH
5 <120> Oligopéptidos y su uso
<130> C 3072
<140> EP05023954.0
<141> 2005-11-03
10 <160> 2
<170> PatentIn versión 3.1
<210>
<211> 4
15 <212> PRT
<213> Secuencia artificial
<220>
20 <223> Tetrapéptido
<220>
<221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
25 <223> Phe-NH2 (fenilalanina amida)

<400> 1
30
Tyr Pro Trp Xaa
1
35 <210> 2
<211> 4
<212> PRT
40 <213> Secuencia artificial
<220>
<223> Tetrapéptido
<220>
45 <221> CARACTERÍSTICA_MISC
<222> (4)..(4)
<223> Xaa = Phe-NH2 (fenilalanina amida)
50 <400> 2

Tyr Pro Phe Xaa
55
1

60

65