(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 732 182**

(51) Int. CI.:

***A61Q 17/04*** (2006.01)
***A61K 8/44*** (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.11.2002 E 02292840 (2)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.05.2019 EP 1317918**

(54) Título: **Composiciones cosméticas antisolares a base de una mezcla sinérgica de filtros y usos**

(30) Prioridad:

**07.12.2001 FR 0115860**

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
**21.11.2019**

(73) Titular/es:

**L'ORÉAL (100.0%)**
**14, rue Royale**
**75008 Paris, FR**

(72) Inventor/es:

**CANDAU, DIDIER**

(74) Agente/Representante:

**BERCIAL ARIAS, Cristina**

**Observaciones:**

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Composiciones cosméticas antisolares a base de una mezcla sinérgica de filtros y usos

La invención se refiere a nuevas composiciones cosméticas o dermatológicas de uso tópico, en particular para la fotoprotección de la piel y/o del cabello, caracterizadas por el hecho de que comprenden, en un soporte cosméticamente aceptable, al menos:

(a) un filtro UV orgánico del tipo benzotriazol, insoluble en forma micronizada con un tamaño de partículas que varía de 10 nm a 5 µm, como primer filtro y

(b) 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)-benzoato de n-hexilo, como un segundo filtro. La combinación de estos dos filtros conduce a la obtención de un efecto sinérgico en términos de factores de protección solar UV-$A_{ppd}$ conferidos.

La invención también se refiere a sus aplicaciones para la protección de la piel y cabello contra los efectos de la radiación ultravioleta.

Se sabe que las radiaciones luminosas de longitudes de onda comprendidas entre 280 nm y 400 nm permiten el bronceado de la epidermis humana y que los rayos de longitudes de onda comprendidas entre 280 y 320 nm, conocidos con la denominación de UV-B, producen eritemas y quemaduras cutáneas que pueden dañar el desarrollo del bronceado natural; esta radiación UV-B debe, por tanto, ser filtrada.

También se sabe que los rayos UV-A, de longitudes de onda comprendidas entre 320 y 400 nm, que provocan el bronceado de la piel, son susceptibles de inducir una alteración de la misma, en concreto, en el caso de una piel sensible o de una piel expuesta continuamente a la radiación solar. Los rayos UV-A provocan en particular una pérdida de elasticidad de la piel y la aparición de arrugas que dan lugar a un envejecimiento prematuro. Favorecen la activación de la reacción eritematosa o amplifican esta reacción en ciertos sujetos y pueden incluso provocar reacciones fototóxicas o fotoalérgicas. Por lo tanto, es deseable filtrar también la radiación UV-A.

Han sido propuestas hasta la fecha numerosas composiciones cosméticas destinadas a la fotoprotección (UV-A y/o UV-B) de la piel.

La eficacia de las composiciones antisolares se expresa generalmente por el factor de protección solar (FPS) que se expresa matemáticamente por la relación de la dosis de radiación UV necesaria para alcanzar el umbral eritematógeno con el filtro UV a la dosis de radiación UV necesaria para alcanzar el umbral eritematógeno sin filtro UV. Este factor se refiere, por ende, a la eficacia de la protección contra el eritema, cuyo espectro de acción biológica está centrado en UVB, y por lo tanto, abarca la protección contra esta radiación UV-B.

Teniendo en cuenta los efectos de los UV-A en la piel y el desarrollo de muchas composiciones que contienen combinaciones de filtros capaces de absorber la radiación UV-B y/o UV-A; se desarrollaron métodos específicos de evaluación de la protección contra la radiación UV-A.

Para caracterizar la protección frente a los UV-A, el método PPD (Persistent Pigment Darkening, en español Oscurecimiento Pigmentario Persistente), que mide el color de la piel observado 2 a 4 horas después de la exposición de la piel a los UV-A, es particularmente recomendado y utilizado. Este método fue adoptado desde 1996 por la Asociación de la Industria de la Cosmética Japonesa (JCIA, por sus siglas en inglés) como el procedimiento oficial de pruebas para el etiquetado UV-A de los productos y es utilizado con frecuencia por los laboratorios de pruebas en Europa y Estados Unidos (*Japan Cosmetic Industry Association Technical Bulletin. Measurement Standards for UVA protection efficacy*. publicado el 21 de noviembre de 1995 y en vigencia el 1 de enero de 1996).

El factor de protección solar $UVA_{ppd}$ (FP $UVA_{ppd}$) se expresa matemáticamente por la relación de la dosis de radiación UV-A necesaria para alcanzar el umbral de pigmentación con el filtro UV ($MPPD_p$) a la dosis de radiación UV-A necesaria para alcanzar el umbral de pigmentación sin filtro UV ($MPPD_{np}$).

$$FP\,UVA_{PPD} = \frac{MPPDp}{MPPDnp}$$

Estas composiciones antisolares se encuentran bastante a menudo en forma de una emulsión de tipo aceite en agua (es decir, un soporte cosméticamente aceptable constituido por una fase continua dispersante acuosa y una fase discontinua dispersa oleosa) que contiene, en concentraciones diversas, uno o varios filtros orgánicos convencionales, lipófilos y/o hidrófilos, capaces de absorber selectivamente las radiaciones UV nocivas, siendo estos filtros (y sus cantidades) seleccionados en función de los factores de protección solar requeridos.

Se conoce en las solicitudes de patente EP-A-1046391 y DE10012408 composiciones antisolares a base de derivados

de 2-hidroxibenzofenona aminosustituidos. Más particularmente, se conoce en la solicitud de patente WO 03/039507 composiciones antisolares que comprenden la combinación de un hidroxibenzofenol y al menos una triazina y/o un derivado de benzotriazol en presencia de aditivos cosméticos.

Sin embargo, después de importantes investigaciones realizadas en el campo de la fotoprotección mencionado anteriormente, el solicitante ha descubierto, de forma inesperada y sorprendente, que la combinación, en proporciones comprendidas en los límites bien definidos, de dos filtros solares particulares y ya conocidos per se en el estado de la técnica, permite, debido a un notable efecto sinérgico, obtener composiciones antisolares que presentan factores de protección solar UV-$A_{ppd}$ mejorados significativamente, y en cualquier caso, muy superiores a los que pueden obtenerse ya sea con uno u otro de los filtros utilizados únicamente.

Este descubrimiento constituye la base de la presente invención.

Así, según uno de los objetos de la presente invención, se propone ahora nuevas composiciones cosméticas de uso tópico, en particular para la fotoprotección de la piel y/o cabello, caracterizadas por el hecho de que comprenden, en un soporte cosméticamente aceptable:

(a) al menos un filtro UV orgánico del tipo benzotriazol, insoluble en forma micronizada con un tamaño de partículas que varía de 10 nm a 5 µm, como primer filtro y

(b) 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)-benzoato de n-hexilo, como un segundo filtro.

La presente invención también tiene por objeto el uso de una composición según la invención para la fabricación de composiciones cosméticas o dermatológicas destinadas a la protección de la piel y/o cabello contra la radiación ultravioleta, en particular la radiación solar.

Por filtro UV insoluble, en el sentido de la presente invención, se entiende cualquier filtro UV orgánico o mineral que tiene una solubilidad en agua inferior a 0,1 % en peso y una solubilidad inferior a 1 % en peso en la mayoría de disolventes orgánicos como aceite de parafina, benzoatos de alcoholes grasos y triglicéridos de ácidos grasos, por ejemplo Miglyol® 812 comercializado por la sociedad DYNAMIT NOBEL. Esta solubilidad, definida a 70 ºC como la cantidad de producto en solución en el disolvente en equilibrio con un exceso de sólido en suspensión, se puede evaluar fácilmente en el laboratorio.

Otras características, aspectos y ventajas de la presente invención aparecerán con la lectura de la descripción detallada que sigue.

En general, el filtro UV insoluble y el derivado de 2-hidroxibenzofenona aminosustituido están presentes en dichas composiciones en una proporción que produce una actividad sinérgica en los factores de protección solar UV-$A_{ppd}$ conferidos.

Los filtros UV orgánicos insolubles según la invención tienen un tamaño medio de partículas que varía de 10 a 5 µm y más preferentemente de 10 nm a 2 µm y más particularmente de 20 nm a 2 µm.

Los filtros orgánicos insolubles según la invención pueden obtenerse en la forma particular deseada por cualquier medio ad-hoc, tal como, en concreto, molienda en seco o en medio disolvente, tamizado, atomización, micronización, pulverización.

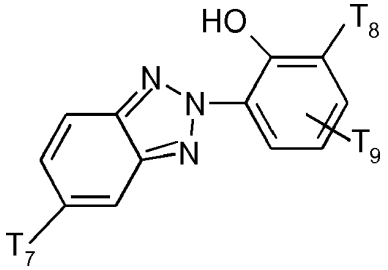
Los filtros orgánicos insolubles según la invención en forma micronizada pueden, en particular, obtenerse por un procedimiento de molienda de un filtro UV orgánico insoluble en forma de partículas de tamaño grueso en presencia de un tensioactivo apropiado que permite mejorar la dispersión de las partículas obtenidas de este modo en las formulaciones cosméticas.

Un ejemplo de procedimiento de micronización de filtros orgánicos insolubles se describe en las solicitudes GB-A-2 303 549 y EP-A-893119 que forman parte integral de la descripción. El aparato de molienda utilizado según estos documentos puede ser un molino de proyección, de bolas, de vibración o de martillos y preferentemente un molino de alta velocidad de agitación o un molino de impactos y más particularmente un molino de bolas giratorias, un molino de vibración, un molino de tubos o un molino de varillas.

Según este procedimiento particular, se utiliza como agentes tensioactivos para la molienda de dichos filtros, alquilpoliglucósidos de estructura $C_nH_{2n+1}O(C_6H_{10}O_5)_xH$ donde n es un número entero de 8 a 16 y x es el grado medio de polimerización de la unidad ($C_6H_{10}O_5$) y varía de 1,4 a 1,6. Se pueden seleccionar entre ésteres $C_1$-$C_{12}$ de un compuesto de estructura $C_nH_{2n+1}O(C_6H_{10}O_5)_xH$ y más precisamente un éster obtenido por reacción de un ácido carboxílico $C_1$-$C_{12}$ tal como ácido fórmico, acético, propiónico, butírico, sulfosuccínico, cítrico o tártrico con una o más funciones OH libres en la unidad glucósido ($C_6H_{10}O_5$). Dichos tensioactivos se utilizan generalmente a una concentración que varía de 1 a 50 % en peso y más preferentemente de 5 a 40 % en peso con respecto al filtro insoluble en su forma micronizada.

Los filtros UV orgánicos insolubles según la invención se seleccionan en concreto entre los filtros UV orgánicos del tipo benzotriazol.

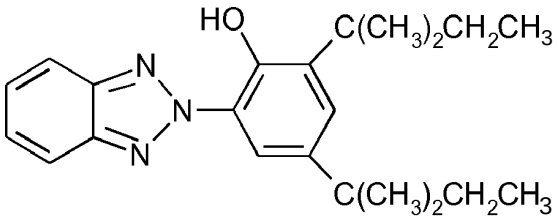
Entre los filtros UV orgánicos insolubles del tipo benzotriazol según la invención, se pueden citar los de la siguiente fórmula (3) como se describe en la solicitud WO95/22959 (que forma parte integral del contenido de la descripción):

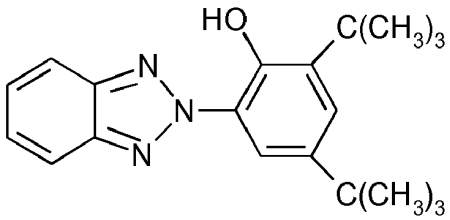


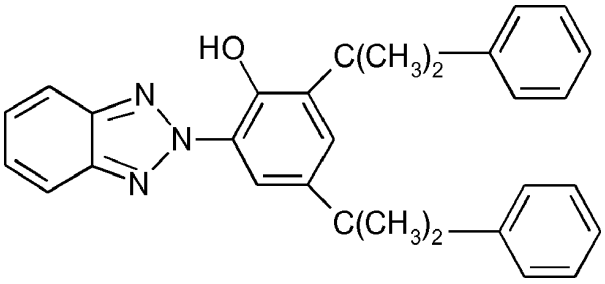

(3)

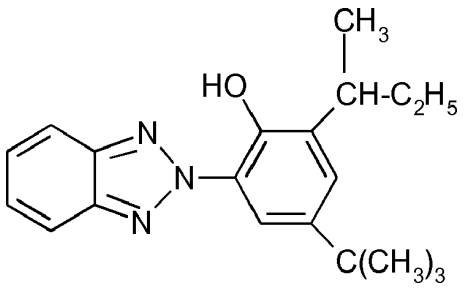
donde $T_7$ designa un átomo de hidrógeno o un radical alquilo $C_1$-$C_8$; $T_8$ y $T_9$, idénticos o diferentes, designan un radical alquilo $C_1$-$C_{18}$ opcionalmente sustituido con un fenilo.

A modo de ejemplos de compuestos de fórmula (3), se puede mencionar los productos comerciales TINUVIN 328, 320, 234 y 350 de la Sociedad CIBA-GEIGY con las siguientes estructuras:

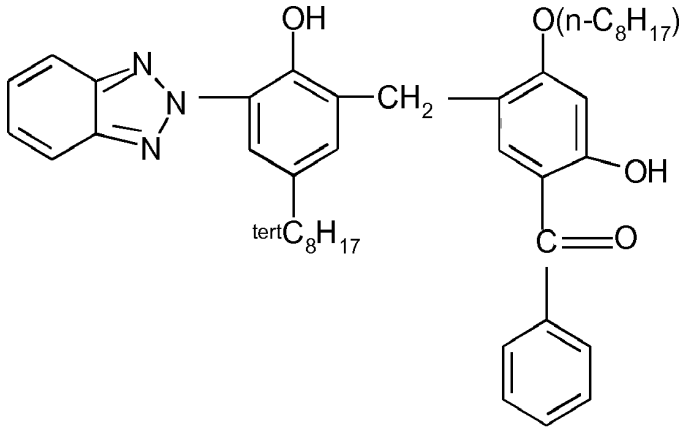


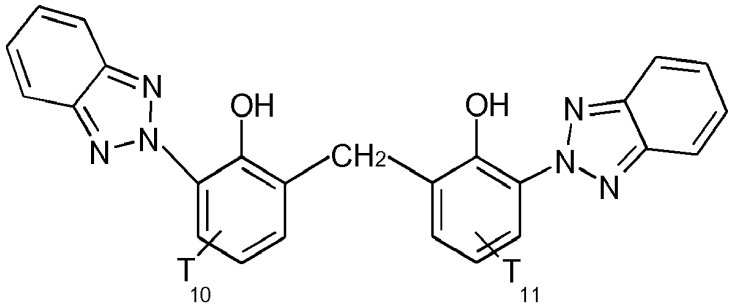



Entre los filtros UV orgánicos insolubles del tipo benzotriazol según la invención, se puede mencionar los compuestos tales como los descritos en las patentes US 5 687 521, US 5 373 037, US 5 362 881 y en particular [2,4'-dihidroxi-3-(2H-benzotriazol-2-il)-5-(1,1,3,3-tetrametilbutil)-2'-n-octoxi-5'-benzoil] difenilmetano vendido con el nombre comercial MIXXIM PB30 por la sociedad FAIRMOUNT CHEMICAL con estructura:




Entre los filtros UV orgánicos insolubles del tipo benzotriazol según la invención, se puede mencionar los derivados de metilen bis-(hidroxifenil benzotriazol) con la siguiente estructura:

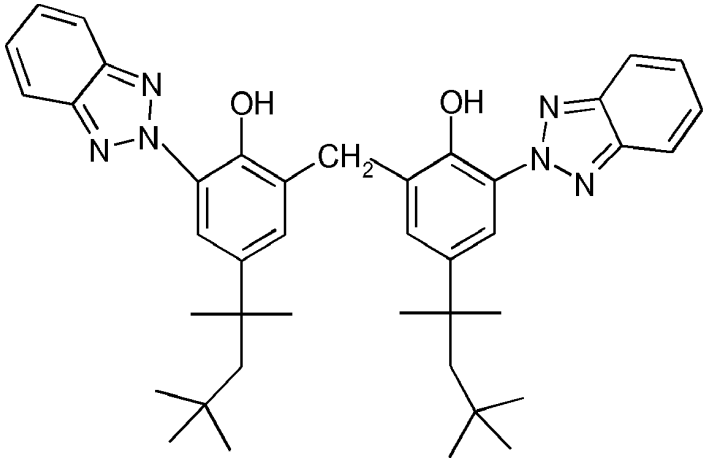



(4)

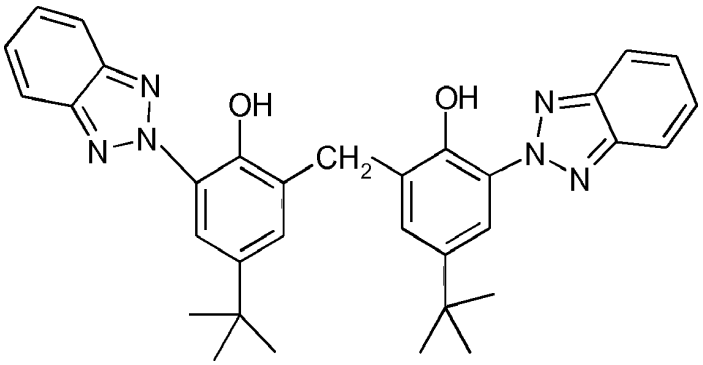
donde los radicales $T_{10}$ y $T_{11}$, idénticos o diferentes, designan un radical alquilo $C_1$-$C_{18}$ que puede sustituirse con uno o más radicales seleccionados entre alquilo $C_1$-$C_4$, cicloalquilo $C_5$-$C_{12}$ o un resto arilo. Estos compuestos son conocidos y se describen en las solicitudes US 5237 071, US 5 166 355, GB-A-2 303 549, DE 197 26 184 y EP-A-893 119 (que forman parte integral de la descripción).

En la fórmula (4) definida anteriormente: los grupos alquilo $C_1$-$C_{18}$ pueden ser lineales o ramificados y son por ejemplo metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, terc-butilo, terc-octilo, n-amilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, iso-octilo, n-nonilo, n-decilo, n-undecilo, n-dodecilo, tetradecilo, hexadecilo, u octadecilo; los grupos cicloalquilo $^{c}5\text{^}^{c}12$ son por ejemplo ciclopentilo, ciclohexilo, ciclooctilo; los grupos arilo son por ejemplo fenilo, bencilo.

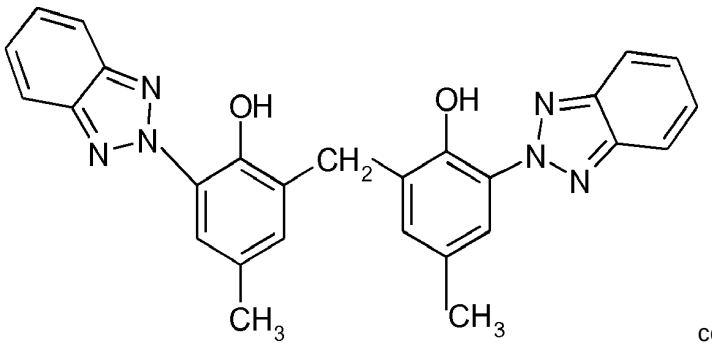
Entre los compuestos de fórmula (4), se prefiere más particularmente los de las siguientes estructuras:



compuesto (a)



compuesto (b)



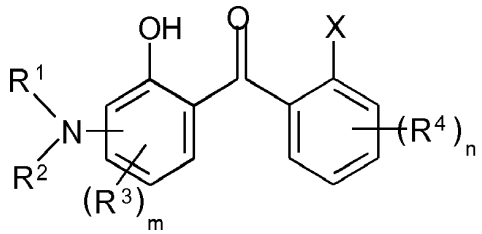
compuesto (c)

El compuesto (a) de nomenclatura 2,2'-metileno-bis-[6-(2H-benzotriazol-2-il)-4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)fenol] vendido en forma micronizada con el nombre comercial TINOSORB M por la sociedad CIBA SPECIALTY CHEMICALS.

El compuesto (c) de nomenclatura 2,2'-metileno-bis-[6-(2H-benzotriazol-2-il)-4-(metil)fenol] es vendido en forma sólida con el nombre comercial MIXXIM BB/200 por la sociedad FAIRMOUNT CHEMICAL.

El o los filtros UV insolubles de la invención están presentes en una concentración total que varía preferentemente entre 1 y 10 % en peso aproximadamente y más particularmente de 2 a 8 % en peso con respecto al peso total de la composición.

En el sentido de la invención, los derivados de 2-hidroxibenzofenona aminosustituidos responden a la siguiente fórmula (I):



(I)

donde:

$R^1$ y $R^2$, idénticos o diferentes, designan un átomo de hidrógeno, un radical alquilo $C_1$-$C_{20}$, un radical alquenilo $C_2$-$C_{10}$, un radical cicloalquilo $C_3$-$C_{10}$, un radical cicloalquenilo $C_3$-$C_{10}$;

$R^1$ y $R^2$ pueden también formar con el átomo de nitrógeno con el que se unen un anillo de 5 o 6 miembros;

$R^3$ y $R^4$, idénticos o diferentes, designan un radical alquilo $C_1$-$C_{20}$, un radical alquenilo $C_2$-$C_{10}$, un radical cicloalquilo $C_3$-$C_{10}$, un radical cicloalquenilo $C_3$-$C_{10}$, un radical alcoxi C1-C12, un radical ($C_1$-$C_{20}$)alcoxicarbonilo, un radical alquilamino $C_1$-$C_{12}$, un radical dialquilamino $C_1$-$C_{12}$, un radical arilo o un heteroarilo opcionalmente sustituido, un sustituyente hidrosolubilizante seleccionado entre un grupo carboxilato, un grupo sulfonato o un resto amonio;

X designa un átomo de hidrógeno, un grupo $COOR^5$ o $CONR^6R^7$;

$R^5$, $R^6$ y $R^7$, idénticos o diferentes, designan un átomo de hidrógeno, un radical alquilo $C_1$-$C_{20}$, un radical alquenilo $C_2$-$C_{10}$, un radical cicloalquilo $C_3$-$C_{10}$, un radical cicloalquenilo $C_3$-$C_{10}$, un grupo $-(YO)_o$-Z o un grupo arilo;

Y designa $-(CH_2)_2-$, $-(CH_2)_3-$ $-(CH_2)_4-$, $-CH-(CH_3)-CH_2-$;

Z representa $-CH_2-CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_3$, $-CH(CH_3)-CH_3$;

m es un número entero que varía de 0 a 3;

n es un número entero que varía de 0 a 3;

o es un número entero que varía de 1 a 2;

Como radicales alquilo $C_1$-$C_{20}$, se puede mencionar por ejemplo: metilo, etilo, n-propilo, 1-metiletilo, n-butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo, 1,1 -dimetiletilo, n-pentilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 2.2-dimetilpropilo, 1-etilpropilo, n-hexilo, 1,1-dimetilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1,1-dimetilbutilo, 1,2-dimetilbutilo, 1,3-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 2.3-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 1-etilbutilo, 2-etilbutilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 1-etil-1-metilpropilo, 1-etil-2-metilpropilo, n-heptilo, n-octilo, n-nonilo, n-decilo, n-undecilo, n-dodecilo, n-tridecilo, n-tetradecilo, n-pentadecilo, n-hexadecilo, n-heptadecilo, n-octadecilo, n-nonadecilo o n-eicosilo.

Como grupos alquenilo $C_2$-$C_{10}$, se puede mencionar por ejemplo: vinilo, n-propenilo, isopropenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 1-pentenilo, 2-pentenilo, 2-metil-1-butenilo, 2-metil-2-butenilo, 3-metil-1-butenilo, 1-hexenilo, 2-hexenilo, 1-heptenilo, 2-heptenilo, 1-octenilo, 2-octenilo.

Como radicales alcoxi $C_1$-$C_{12}$, se puede mencionar: metoxi, etoxi, n-propoxi, n-butoxi, n-pentoxi, 1-metil-propoxi, 3-metilbutoxi, 2,2-dimetilpropoxi, 1-metil-1-etilpropoxi, octoxi, 2-metilpropoxi, 1,1 -dimetilpropoxi, hexoxi, heptoxi, 2-etilhexoxi.

Como radicales cicloalquilos $C_3$-$C_{10}$, se puede citar por ejemplo: ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, 1-metilciclopropilo, 1-etilciclopropilo, 1-propilciclopropilo, 1-butilciclopropilo, 1-pentilciclopropilo, 1-metil-1-butilciclopropilo, 1,2-dimetilciclipropilo, 1-metil-2-etilciclopropilo, ciclooctilo, ciclononilo o ciclodecilo.

Como radicales cicloalquenilos $C_3$-$C_{10}$ que tienen uno o más dobles enlaces, se puede mencionar: ciclopropenilo, ciclobutenilo, ciclopentenilo, ciclopentadienilo, ciclohexenilo, 1,3-ciclohexadienilo, 1,4-ciclohexadienilo, cicloheptenio, cicloheptatrienilo, ciclooctenilo, 1,5-ciclooctadienilo, ciclooctatetraenilo, ciclononenilo o ciclodecenilo.

Los radicales cicloalquilos o cicloalquenilos pueden incluir uno o más sustituyentes (preferentemente 1 a 3) seleccionados por ejemplo entre halógeno como cloro, flúor o bromo; ciano; nitro; amino; $C_1$-$C_4$-alquilamino; $C_1$-$C_4$ dialquilamino; $C_1$-$C_4$alquilo; $C_1$-$C_4$-alcoxi; hidroxi; pueden incluir asimismo 1 a 3 heteroátomos como azufre, oxígeno o nitrógeno cuyas valencias libres pueden estar ocupadas por un hidrógeno o un radical alquilo $C_1$-$C_4$.

Los grupos arilos son preferentemente seleccionados entre los ciclos fenilo o naftilo, los cuales pueden incluir uno o

más sustituyentes (preferentemente 1 a 3) seleccionados por ejemplo entre halógeno como cloro, flúor o bromo; ciano; nitro; amino; $C_1$-$C_4$-alquilamino; $C_1$-$C_4$ dialquilamino; $C_1$-$C_4$alquilo; $C_1$-$C_4$-alcoxi; hidroxi. Se prefiere más particularmente fenilo, metoxifenilo y naftilo.

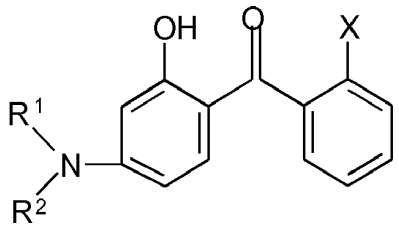
Los grupos heteroarilos incluyen en general uno o más heteroátomos seleccionados entre azufre, oxígeno o nitrógeno.

Los grupos hidrosolubilizantes son por ejemplo grupos carboxilatos, sulfonatos y más particularmente sus sales con cationes fisiológicamente aceptables como las sales de metales alcalinos o sales de trialquilamonio como las sales de metales alcalinos o sales de tri(hidroxialquil)amonio o de 2-metilpropan-1-ol-2-amonio. También se pueden mencionar los grupos amonio como los alquilamonios y sus formas salificadas con aniones fisiológicamente aceptables.

Como ejemplo de anillo de 5 o 6 miembros formado por los radicales $R^1$ y $R^2$ con el átomo de nitrógeno, se puede mencionar en particular pirrolidina o piperidina.

Los grupos amino pueden estar unidos al anillo bencénico en posición orto, meta o para con respecto al radical carbilo y más preferentemente en para.

Una familia de compuestos de fórmula (I) preferidos comprende estos seleccionados entre los de la siguiente fórmula (Ia):




(Ia)

donde:

$R^1$ y $R^2$, idénticos o diferentes, designan un átomo de hidrógeno, un radical alquilo $C_1$-$C_{12}$ o forman con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo de 5 o 6 miembros;

X designa $COOR^5$ o $CONR^6R^7$;

$R^5$ designa un átomo de hidrógeno, un radical alquilo $C_1$-$C_{12}$, un radical cicloalquilo $C_3$-$C_6$.

$R^6$ y $R^7$, idénticos o diferentes, designan un átomo de hidrógeno, un radical alquilo $C_1$-$C_{12}$, un radical cicloalquilo $C_5$-$C_6$.

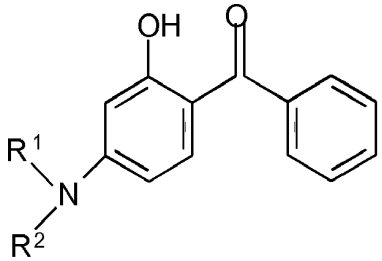
Los compuestos de fórmula (Ia) más particularmente preferidos son aquellos para los cuales:

$R^1$ y $R^2$, idénticos o diferentes, designan un radical alquilo $C_1$-$C_4$, y más particularmente etilo;

$R^5$ designa un radical alquilo $C_3$-$C_8$,

$R^6$ y $R^7$, idénticos o diferentes, designan un radical alquilo $C_1$-$C_8$.

Otra familia de compuestos de fórmula (I) preferidos comprende los seleccionados entre los de la siguiente fórmula (Ib):




(Ib)

donde:

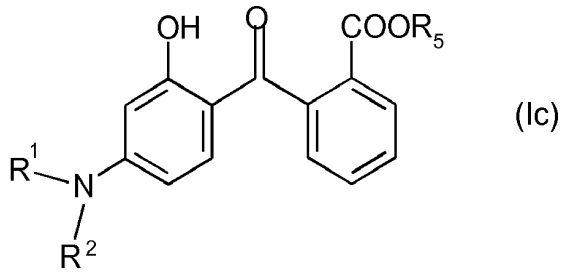
$R^1$ y $R^2$, idénticos o diferentes, designan un radical alquilo $C_1$-$C_{12}$ o forman con el átomo de nitrógeno al que están

unidos un anillo de 5 o 6 miembros.

Entre los compuestos de fórmula (Ib), se puede mencionar más particularmente:

- (4-dietilamino-2-hidroxifenil)-fenilcetona.
- (4-pirrolidino-2-hidroxifenil)-fenilcetona.

Una familia de compuestos de fórmula (I) preferidos comprende los seleccionados entre los de la siguiente fórmula (Ic):




(Ic)

donde:

$R^1$ y $R^2$, idénticos o diferentes, designan un átomo de hidrógeno, un radical alquilo $C_1$-$C_8$ o forman con el átomo de nitrógeno al que están unidos un anillo de 5 o 6 miembros;

$R^5$ designa un átomo de hidrógeno, un radical alquilo $C_1$-$C_{12}$, un radical cicloalquilo $C_3$-$C_6$.

Entre los compuestos de fórmula (Ic), se puede mencionar:

- 2-(4-pirrolidino-2-hidroxibenzoil)-benzoato

- 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)-benzoato de metilo

- 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)-benzoato de 2-etilhexilo

- 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)-benzoato de ciclohexilo

- 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)-benzoato de n-hexilo

- 2-(4-dibutilamino-2-hidroxibenzoil)-benzoato

- 2-(4-dibutilamino-2-hidroxibenzoil)-benzoato de metilo

- 2-(4-dibutilamino-2-hidroxibenzoil)-benzoato de isobutilo.

Un compuesto de fórmula (I) particularmente preferido es 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)-benzoato de n-hexilo.

Los compuestos de fórmula (I) como se define anteriormente son conocidos en sí mismos y sus estructuras y sus síntesis se describen en las solicitudes de patente EP-A-1046391 y DE100 12 408 (que forman parte integral del contenido de la descripción).

Los derivados de 2-hidroxibenzofenona aminosustituidos según la invención están presentes preferentemente en la composición de la invención en proporciones que varían preferentemente de 0,1 a 20 % en peso y más preferentemente de 0,1 a 15 % en peso y más particularmente de 0,5 a 10 % en peso con respecto al peso total de la composición.

Las composiciones según la invención pueden incluir otros filtros UV orgánicos adicionales activos en UVA y/o UVB (absorbedores), hidrosolubles o liposolubles.

Los filtros UV orgánicos adicionales se seleccionan en concreto entre los antranilatos; los derivados cinámicos; los derivados salicílicos, los derivados de alcanfor distintos del compuesto (II); los derivados de triazina tales como los descritos en las solicitudes de patente US 4367390, EP863145, EP517104, EP570838, EP796851, EP775698, EP878469 y EP933376; los derivados de la benzofenona distintos de los de fórmula (I); los derivados de β,β'-difenilacrilato; los derivados de benzotriazol; los derivados de benzalmalonato; los derivados de benzimidazol; las imadazolinas; los derivados de bis-benzoazolilo tales como los descritos en las patentes EP669323 y US 2.463.264;

los derivados del ácido p-aminobenzoico (PABA); los derivados de metilen bis-(hidroxifenil benzotriazol) tales como los descritos en las solicitudes US 5.237.071, US 5.166.355, GB2303549, DE 197 26 184 y EP893119; los polímeros filtros y siliconas filtros tales como los descritos en concreto en la solicitud WO-93/04665; los dímeros derivados de a-alquilestireno tales como los descritos en la solicitud de patente DE19855649; los 4,4-diarilbutadienos tales como los descritos en las solicitudes EP0967200, DE19746654, DE19755649, EP-A-1008586.

Como ejemplos de filtros orgánicos adicionales activos en UV-A y/o UV-B, se puede mencionar los designados anteriormente con la denominación INCI:

Derivados del ácido para-aminobenzoico:

- PABA,

- Etil PABA,

- Etil dihidroxipropil PABA,

- Etilhexil dimetil PABA vendido en concreto con el nombre comercial “ESCALOL 507” por ISP,

- Gliceril PABA,

- PEG-25 PABA vendido con el nombre comercial “UVINUL P25” por BASF,

Derivados salicílicos:

- Homosalato vendido con el nombre comercial “EUSOLEX HMS” por RONA/EM INDUSTRIES,

- Etilhexil salicilato vendido con el nombre comercial “NEO HELIOPAN OS” por HAARMANN y REIMER,

- Dipropilenglicol salicilato vendido con el nombre comercial “DIPSAL” por SCHER,

- TEA salicilato, vendido con el nombre comercial “NEO HELIOPAN TS” por HAARMANN y REIMER,

Derivados del dibenzoilmetano:

- Butil metoxidibenzoilmetano vendido en concreto con el nombre comercial “PARSOL 1789” por HOFFMANN LA ROCHE,

- Isopropil dibenzoilmetano,

Derivados cinámicos:

- Etilhexil metoxicinamato vendido en concreto con el nombre comercial “PARSOL MCX” por HOFFMANN LA ROCHE,

- Isopropil metoxi cinamato,

- Isoamil metoxi cinamato vendido con el nombre comercial “NEO HELIOPAN E 1000” por HAARMANN y REIMER,

- Cinoxato,

- DEA metoxicinamato,

- - Diisopropil metilcinamato,

- Gliceril etilhexanoato dimetoxicinamato

Derivados de β, β’-difenilacrilato:

- Octocrileno vendido en concreto con el nombre comercial “UVINUL N539” por BASF,

- Etocrileno vendido en concreto con el nombre comercial “UVINUL N35” por BASF,

Derivados de la benzofenona:

- Benzofenona-1 vendida con el nombre comercial “UVINUL 400” por BASF,

- Benzofenona-2 vendida con el nombre comercial “UVINUL D50” por BASF

- Benzofenona-3 u Oxibenzona vendida con el nombre comercial “UVINUL M40” por BASF,

- Benzofenona-4 vendida con el nombre comercial “UVINUL MS40” por BASF,

- Benzofenona-5

- Benzofenona-6 vendida con el nombre comercial “HELISORB 11” por NORQUAY

- Benzofenona-8 vendida con el nombre comercial “SPECTRA-SORB UV-24” POR AMERICAN CYANAMID

- Benzofenona-9 vendida con el nombre comercial “UVINUL DS-49” por BASF,

- Benzofenona-12

Derivado del bencilidenalcanfor:

- 3-Bencilidenalcanfor fabricado con el nombre comercial “MEXORYL SD” por CHIMEX,

- 4-Bencilidenalcanfor vendido con el nombre comercial “EUSOLEX 6300” por MERCK,

- Ácido bencilidenalcanfor sulfónico fabricado con el nombre comercial “MEXORYL SL” por CHIMEX,

- Ácido benzalconio metosulfato fabricado con el nombre comercial “MEXORYL SO” por CHIMEX,

- Poliacrilaminometil bencilidenalcanfor fabricado con el nombre comercial “MEXORYL SW” por CHIMEX,

Derivados del fenilbencimidazol:

- Ácido fenilbencimidazol sulfónico vendido en concreto con el nombre comercial “EUSOLEX 232” por MERCK,

- Disodio fenil dibenzimidazol tetra-sulfonato vendido con el nombre comercial “NEO HELIOPAN AP” por HAARMANN y REIMER,

Derivados de triazina:

- Anisotriazina vendida con el nombre comercial “TINOSORB S” por CIBA SPECIALTY CHEMICALS

- Etilhexil triazona vendida en concreto con el nombre comercial “UVINUL T150” por BASF,

- Dietilhexil butamido triazona vendida con el nombre comercial “UVASORB HEB” por SIGMA 3V,

- 2,4,6-tris-(4’-amino benzalmalonato de diisobutilo)-s-triazina.

Derivados antranílicos:

- Mentil antranilato vendido con el nombre comercial “NEO HELIOPAN MA” por HAARMANN y REIMER,

Derivados de imidazolinas:

- Etilhexil dimetoxibenzilideno Dioxoimidazolina propionato,

Derivados de benzalmalonato:

- Poliorganosiloxano con función benzalmalonato vendido con la denominación comercial “PARSOL SLX” por HOFFMANN LA ROCHE y sus mezclas.

Derivados de 4,4-diarilbutadieno

1,1-dicarboxi(2,2’-dimetil-propil)-4,4-difenilbutadieno.

Los filtros UV orgánicos solubles más particularmente preferidos se seleccionan entre los compuestos siguientes:

- Etilhexil salicilato,

- Octocrileno,

- Etilhexil metoxicinamato

- Butil metoxidibenzoilmetano,

- Ácido fenilbencimidazol sulfónico,

- Benzofenona-3,

- Benzofenona-4,

- Benzofenona-5,

- 4-Metilbencilidenalcanfor,

- Disodio fenil dibenzimidazol tetra-sulfonato,

- Anisotriazina,

- Etilhexil triazona,

- Dietilhexil butamido triazona,

- 2,4,6-tris-(4'-amino benzalmalonato de diisobutilo)-s-triazina.

- Drometrizol trisiloxano,

- 1,1-dicarboxi (2,2'-dimetil-propil)-4,4-difenilbutadieno

y sus mezclas.

Las composiciones cosméticas según la invención pueden también contener pigmentos o incluso nanopigmentos (tamaño medio de las partículas primarias: generalmente entre 5 nm y 100 nm, preferentemente entre 10 nm y 50 nm) de óxidos metálicos revestidos o no como por ejemplo nanopigmentos de óxido de titanio (amorfo o cristalizado en forma de rutilo y/o anatasa), hierro, zinc, circonio o cerio que son todos agentes fotoprotectores UV bien conocidos per se. Agentes de recubrimiento convencional son, por otra parte, alúmina y/o estearato de aluminio. Tales nanopigmentos de óxidos metálicos, revestidos o no revestidos, son en particular descritos en las solicitudes de patente EP-A-0518772 y EP-A-0518773.

Las composiciones según la invención también pueden contener agentes de bronceado y/u oscurecimiento artificial de la piel (agentes autobronceadores), tales como por ejemplo dihidroxiacetona (DHA).

Las composiciones de la invención pueden comprender además adyuvantes cosméticos convencionales seleccionados en concreto entre cuerpos grasos, disolventes orgánicos, espesantes iónicos o no iónicos, suavizantes, antioxidantes, agentes anti-radicales libres, opacificantes, estabilizantes, emolientes, siliconas, a-hidroxiácidos, agentes antiespumantes, agentes hidratantes, vitaminas, agentes repelentes de insectos, perfumes, conservantes, tensioactivos, antiinflamatorios, antagonistas de la sustancia P, cargas, polímeros, propelentes, agentes alcalinizantes o acidificantes, colorantes o cualquier otro ingrediente habitualmente utilizado en cosmética, en particular para la fabricación de composiciones antisolares en forma de emulsiones.

Los cuerpos grasos pueden estar constituidos por un aceite o una cera o sus mezclas. Por aceite, se entiende un compuesto líquido a temperatura ambiente. Por cera, se entiende un compuesto sólido o sustancialmente sólido a temperatura ambiente, y cuyo punto de fusión es generalmente superior a 35 ºC. Comprenden también ácidos grasos, alcoholes grasos y ésteres de ácidos grasos, lineales o cíclicos tales como derivados de ácido benzoico, trimelítico e hidroxibenzoico.

Como aceite, se pueden mencionar aceites minerales (parafina); vegetales (aceite de almendra dulce, macadamia, de semilla de grosella negra, jojoba); sintéticos como perhidroescualeno, alcoholes, ácidos o ésteres grasos (como benzoato de alcoholes $C_{12}$-$C_{15}$ vendido con la denominación comercial "Finsolv TN" por la sociedad Finetex, palmitato de octilo, lanolato de isopropilo, triglicéridos que incluyen los ácidos cáprico/caprílico), ésteres y éteres grasos oxietilenados u oxipropilenados, siliconados (ciclometicona, polidimetilsiloxanos o PDMS) o fluorados, polialquilenos.

Como compuestos cerosos, se puede mencionar parafina, cera de carnauba, cera de abejas, aceite de ricino hidrogenado.

Entre los disolventes orgánicos, se puede mencionar los alcoholes y polioles inferiores.

Por supuesto, el experto en la materia seleccionará este o estos compuestos opcionales adicionales y/ sus cantidades de manera que las propiedades ventajosas, en particular el efecto sinérgico, ligadas intrínsecamente a las composiciones según la invención no son, o sustancialmente no son, alteradas por la o las adiciones contempladas.

Las composiciones de la invención pueden prepararse según las técnicas bien conocidas por los expertos en la materia, en particular las destinadas a la preparación de emulsiones de tipo aceite en agua o agua en aceite.

Estas composiciones pueden presentarse en particular en forma de emulsión, simple o compleja (Ac/A, A/Ac, Ac/A/Ac o A/Ac/A) tal como una crema, una leche, un gel o un gel crema, polvo, barra sólida y puede estar opcionalmente acondicionada en aerosol y presentarse en forma de espuma o espray.

Cuando se trata de una emulsión, la fase acuosa de la misma puede comprender una dispersión vesicular no iónica preparada según procedimientos conocidos (Bangham, Standish y Watkins). J. Mol. Biol. 13,238 (1965), FR2315991 y FR2416008).

La composición cosmética de la invención puede utilizarse como una composición protectora de la epidermis humana o del cabello contra los rayos ultravioleta, como composición antisolar o como producto de maquillaje.

Cuando la composición cosmética según la invención se utiliza para la protección de la epidermis humana contra los rayos UV, o como composición antisolar, puede presentarse en forma de suspensión o dispersión en disolventes o cuerpos grasos, en forma de dispersión vesicular no iónica o incluso en forma de emulsión, preferentemente de tipo aceite en agua, tal como una crema o una leche, en forma de pomada, polvo, barras, espuma, aerosol o espray.

Cuando la composición cosmética según la invención se utiliza para la protección del cabello contra los rayos UV, puede presentarse en forma de un champú, loción, gel, emulsión, dispersión vesicular no iónica y constituir por ejemplo una composición de aclarado, de aplicado antes o después del champú, antes o después de la coloración o decoloración, antes, durante o después de la permanente o alisado, una loción o gel para cabellos o de tratamiento, una loción o gel para peinado o enrulado, una composición para la permanente o alisado, coloración o decoloración del cabello.

Cuando la composición se utiliza como producto de maquillaje de pestañas, cejas o de la piel, tal como una crema de tratamiento de la epidermis, base, barra de labios, sombra de ojos, colorete, rímel o lápiz de ojos también denominado “eye liner en inglés”, puede presentarse en forma sólida o pastosa, anhidra o acuosa, como emulsiones aceite en agua o agua en aceite, dispersiones vesiculares no iónicas o también suspensiones.

A modo indicativo, para las formulaciones antisolares según la invención que presentan un soporte de tipo emulsión aceite en agua, la fase acuosa (que comprende en concreto los filtros hidrófilos) representa generalmente de 50 a 95 % en peso, preferentemente de 70 a 90 % en peso, con respecto a la totalidad de la formulación, la fase oleosa (que comprende en concreto los filtros lipófilos) de 5 a 50 % en peso, preferentemente de 10 a 30 % en peso, con respecto a la totalidad de la formulación, y el o los (co)emulsionante(s) de 0,5 a 20 % en peso, preferentemente de 2 a 10 % en peso, con respecto a la totalidad de la formulación.

Ejemplos concretos, pero de ninguna manera limitativos, se darán ahora.

| **Ejemplo 1** | |
|---|---|
| Mezcla de alcohol cetilestearílico y alcohol cetilestearílico oxietilenado (33 OE) 80/20 (SINNOWAX AO-HENKEL) | 7 g |
| Mezcla de mono- y diestearato de glicerol (CERASYNT SD-V ISP) | 2 g |
| Alcohol cetílico | 1,5 g |
| Polidimetilsiloxano (DOW CORNING 200 FLUID-DOW CORNING) | 1 g |
| Benzoato de alcoholes $C_{12}$-$C_{15}$ (WITCONOL TN-WITCO) | 10 g |
| 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)-benzoato de n-hexilo | 2 g |
| Glicerina | 10 g |
| Metilen-bis-benzotriazoliltetrametilbutilfenol (TINOSORB M - CIBA) | 10 g |
| Conservantes | c.s.p. |
| Agua desmineralizada c.s.p. | 100 g |

| **Ejemplo 2 (Referencia)** | |
|---|---|
| Mezcla mono/diestearato de glicerol/estearato de polietilenglicol (100 OE) (ARLACEL165 FL - ICI) | 2 g |
| Alcohol estearílico (LANETTE 18 - HENKEL) | 1 g |
| Ácido esteárico de aceite de palma (STEARINE TP - STEARINERIE DUBOIS) | 2,5 g |
| Polidimetilsiloxano (DOW CORNING 200 FLUID-DOW CORNING) | 0,5 g |
| Benzoato de alcoholes C12-C15 (WITCONOL TN-WITCO) | 15 g |
| Trietanolamina | 0,5 g |
| 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)-benzoato de n-hexilo | 2,5 g |
| Glicerina | 5 g |
| Fosfato de alcohol hexadecíclico, sal de potasio (AMPHISOL K - HOFFMAN LAROCHE) | 1 g |
| Ácido poliacrílico (SYNTHALEN K - 3V) | 0,3 g |
| Hidroxipropilmetilcelulosa (METHOCEL F4M -DOW CHEMICAL) | 0,1 g |
| 2,2'-(1,4 fenileno)bis-benzoxazol | 4 g |
| Trietanolamina | c.s.p. pH7 |
| Conservantes | c.s.p. |
| Agua desmineralizada c.s.p. | 100 g |

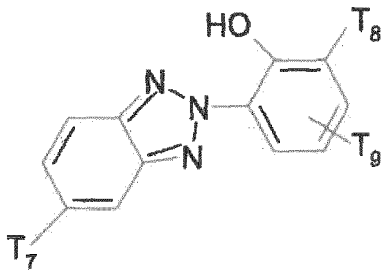
**REIVINDICACIONES**

1. Composición cosmética o dermatológica de uso tópico, en particular para la fotoprotección de la piel y/o del cabello, **caracterizada porque** comprende, en un soporte cosméticamente aceptable:

(a) al menos un filtro UV orgánico del tipo benzotriazol, insoluble en forma micronizada con un tamaño de partículas que varía de 10 nm a 5 µm, como primer filtro y

(b) como segundo filtro, 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)-benzoato de n-hexilo

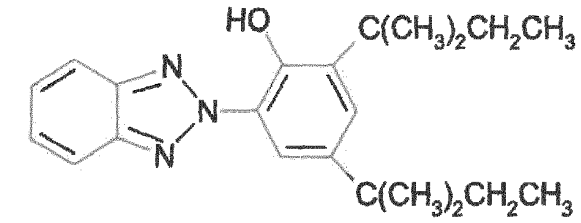
2. Composición según la reivindicación 1, donde los filtros UV orgánicos del tipo benzotriazol responden a la siguiente fórmula (3):

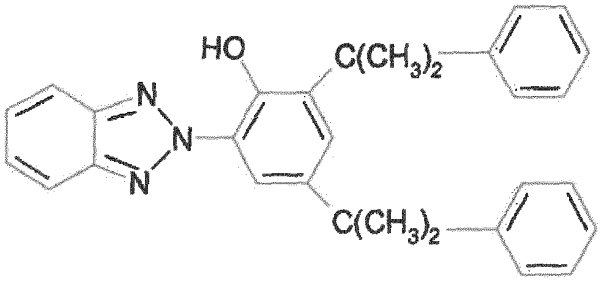


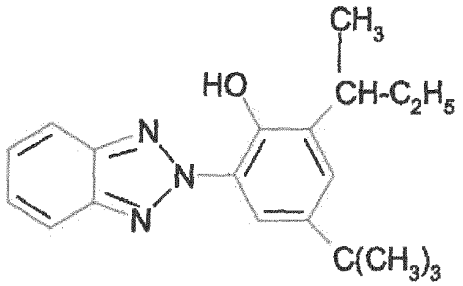

(3)

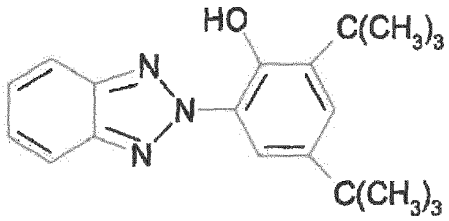
donde $T_7$ designa un átomo de hidrógeno o un radical alquilo $C_1$-$C_{18}$; $T_8$ y $T_9$, idénticos o diferentes, designan un radical alquilo $C_1$-$C_{18}$ eventualmente sustituido con un fenilo.

3. Composición según la reivindicación 2, donde el compuesto de fórmula (3) se selecciona entre los siguientes compuestos:

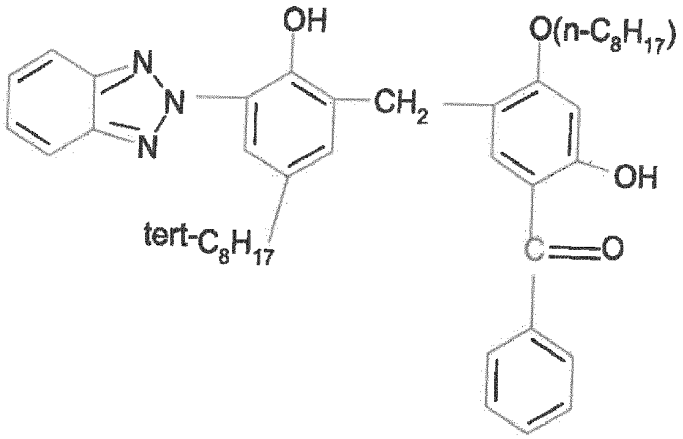


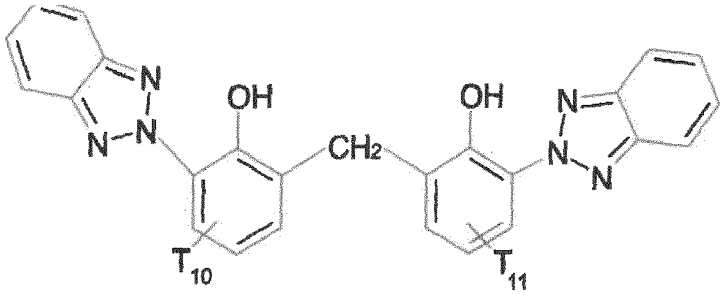




4. Composición según la reivindicación 1, donde el filtro UV insoluble es [2,4'-dihidroxi-3-(2H-benzotriazol-2-il)-5-(1,1,3,3-tetrametilbutil)-2'-n-octoxi-5'-benzoil]difenilmetano de estructura:



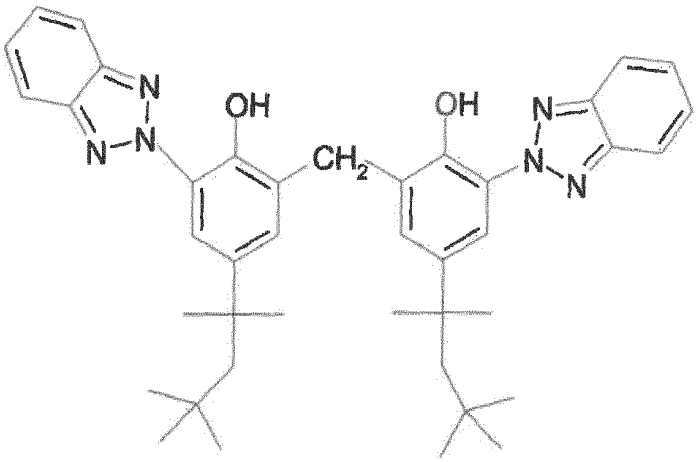

5. Composición según la reivindicación 1, donde los filtros UV orgánicos del tipo benzotriazol se seleccionan entre los derivados de metilen bis-(hidroxifenil benzotriazol) con la siguiente estructura:



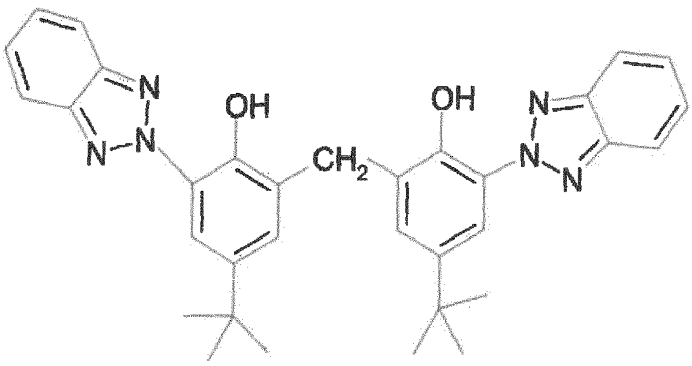

(4)

donde los radicales $T_{10}$ y $T_{11}$, idénticos o diferentes, designan un radical alquilo $C_1$-$C_{18}$ que puede sustituirse con uno o más radicales seleccionados entre alquilo $C_1$-$C_4$, cicloalquilo $C_5$-$C_{12}$ o un resto arilo.

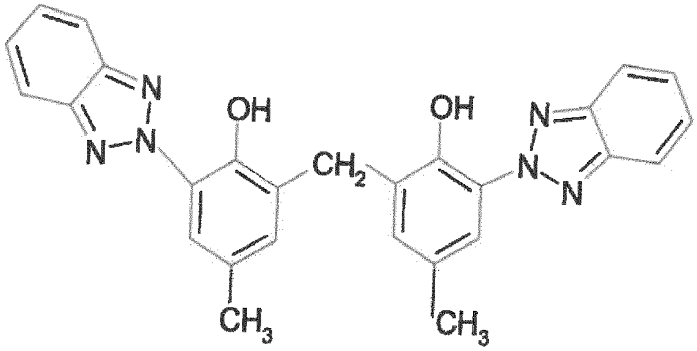
6. Composición según la reivindicación 5, donde el compuesto de fórmula (4) se selecciona entre el grupo constituido por los compuestos con la siguiente estructura:




compuesto (a)




compuesto (b)



compuesto (c)

7. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde 2-4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)-benzoato de n-hexilo está presente en la composición de la invención en proporciones que varían de 0,1 % a 20 % en peso, con respecto al peso total de la composición.

8. Composición según la reivindicación 7, donde 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)-benzoato de n-hexilo está presente en la composición de la invención en proporciones que varían de 0,1 % a 15 % en peso, con respecto al peso total de la composición.

9. Composición según la reivindicación 8, donde 2-(4-dietilamino-2-hidroxibenzoil)-benzoato de n-hexilo está presente en la composición de la invención en proporciones que varían de 0,5 % a 20 % en peso, con respecto al peso total de la composición.

10. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, **caracterizada porque** comprende además al menos un agente de bronceado y/u oscurecimiento artificial de la piel.

11. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, **caracterizada porque** comprende además al menos un filtro UV orgánico soluble activo en UV-A y/o UV-B.

12. Composición según la reivindicación 11, donde los filtros UV orgánicos solubles se seleccionan en concreto entre los antranilatos; los derivados cinámicos; los derivados de dibenzoilmetano, los derivados salicílicos, los derivados de alcanfor; los derivados de triazina; los derivados de la benzofenona distintos de los de fórmula (I); los derivados de β,β'-difenilacrilato; los derivados de benzotriazol; los derivados de benzalmalonato; los derivados de benzimidazol; las imadazolinas; los derivados de bis-benzoazolilo; los derivados del ácido p-aminobenzoico (PABA); los polímeros filtros y siliconas filtros; los dímeros derivados de a-alquilestireno; los 4,4-diarilbutadienos; y sus mezclas.

13. Composición según la reivindicación 12, donde los filtros UV orgánicos solubles se seleccionan entre:

- Etilhexil salicilato,
- Octocrileno,
- Etilhexil metoxicinamato
- Butil metoxidibenzoilmetano,
- Ácido fenilbencimidazol sulfónico,
- Benzofenona-3,
- Benzofenona-4,
- Benzofenona-5,
- 4-Metilbencilidenalcanfor,
- Disodio fenil dibenzimidazol tetra-sulfonato,
- Anisotriazina,
- Etilhexil triazona,

- Dietilhexil butamido triazona,

- 2,4,6-tris-(4'-amino benzalmalonato de diisobutilo)-s-triazina.

- Drometrizol trisiloxano,

- 1,1-dicarboxi (2,2'-dimetil-propil)-4,4-defenilbutadieno,

y sus mezclas.

14. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, **caracterizada porque** comprende además, pigmentos o nanopigmentos de óxidos metálicos, revestidos o no.

15. Composición según la reivindicación 14, **caracterizada porque** dichos pigmentos o nanopigmentos se seleccionan entre óxidos de titanio, zinc, hierro, circonio o cerio y sus mezclas, recubiertos o no.

16. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, **caracterizada porque** comprende además al menos un adyuvante cosmético seleccionado entre cuerpos grasos, disolventes orgánicos, espesantes iónicos o no iónicos, suavizantes, antioxidantes, agentes anti-radicales libres, opacificantes, estabilizantes, emolientes, siliconas, a-hidroxiácidos, agentes antiespumantes, agentes hidratantes, vitaminas, agentes repelentes de insectos, perfumes, conservantes, tensioactivos, antiinflamatorios, antagonistas de la sustancia P, cargas, polímeros, propelentes, agentes alcalinizantes o acidificantes, colorantes.

17. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, **caracterizada porque** se trata de una composición protectora de la epidermis humana o de una composición antisolar y que se presenta en forma de una dispersión vesicular no iónica, emulsión, en particular una emulsión de tipo aceite en agua, crema, leche, gel, gel crema, suspensión, dispersión, polvo, barra sólida, espuma o espray.

18. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, **caracterizada porque** se trata de una composición de maquillaje de pestañas, cejas o de la piel y que se presenta en forma sólida o pastosa, anhidra o acuosa, emulsión, suspensión o dispersión.

19. Composición según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, **caracterizada porque** se trata de una composición destinada a la protección del cabello contra los rayos ultravioletas y que se presenta en forma de un champú, loción, gel, emulsión, dispersión vesicular no iónica.

20. Uso de una composición como se define en las reivindicaciones 1 a 17 para la fabricación de composiciones cosméticas o dermatológicas destinadas a la protección de la piel y/o cabello contra la radiación ultravioleta, en particular la radiación solar.