



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 322 799**

51 Int. Cl.:

A61K 8/06 (2006.01)

A61K 8/34 (2006.01)

A61K 8/44 (2006.01)

A61K 8/49 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

A61Q 17/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **02784833 .2**

96 Fecha de presentación : **04.07.2002**

97 Número de publicación de la solicitud: **1406599**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **14.04.2004**

54 Título: **Composiciones cosméticas y dermatológicas que contienen creatina para tratar y prevenir activamente la piel seca y otras alteraciones negativas de la homeostasis fisiológica de la piel sana.**

30 Prioridad: **07.07.2001 DE 101 33 198**

73 Titular/es: **Beiersdorf AG.**
Unnastrasse 48
20245 Hamburg, DE

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
29.06.2009

72 Inventor/es: **Sauermann, Gerhard;**
Schreiner, Volker;
Döring, Thomas;
Siefken, Wilfried;
Gateman, Cornelia;
Carstensen, Stefanie;
Biergiesser, Helga y
Blatt, Thomas

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
29.06.2009

74 Agente: **Isern Jara, Jorge**

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 y dermatológicas que contienen creatina para tratar y prevenir activamente la piel seca y otras alteraciones negativas de la homeostasis fisiológica de la piel sana.

La presente invención se refiere a formulaciones cosméticas o dermatológicas que contienen creatina y/o determinados derivados de creatina junto con uno o varios electrolitos y con uno o varios compuestos del grupo de los polioles de cadena corta o de la urea, solos o en combinación, para el tratamiento y prevención activa de la piel seca y para reforzar la función barrera de la piel y prevenir otras alteraciones de la homeostasis fisiológica de la piel sana.

La piel es el órgano más extenso del hombre. Entre sus muchas funciones (por ejemplo para la regulación térmica y como órgano sensorial), la más importante es sin duda la función de barrera, que impide la desecación de la piel (y de este modo del organismo en su conjunto). La piel actúa al mismo tiempo como dispositivo protector contra la penetración y la absorción de sustancias procedentes del exterior. Esta función barrera se realiza a través de la epidermis que, como capa más externa, forma el forro protector propiamente dicho frente al mundo circundante. Su grosor es la décima parte del grosor total de la piel, por ello constituye la capa más delgada de esta última.

La epidermis es un tejido estratificado, en el que la capa exterior, la capa córnea (*stratum corneum*), constituye la parte importante de la función barrera. Se desgasta por el contacto con el mundo exterior y se halla por tanto en un proceso continuo de renovación, durante el cual se van soltando de modo continuo escamas finas hacia el exterior y se producen nuevos materiales de células córneas y de lípidos hacia el interior.

El modelo de piel actualmente reconocido por los expertos es el propuesto por Elias (P.M. Elias, Structure and Function of the *Stratum Corneum* Permeability Barrier, Drug Dev. Res. 13, 97-105, 1988), que describe la capa córnea como un sistema de dos componentes, de modo similar a un muro de ladrillo (modelo de ladrillo-mortero). En este modelo, las células córneas (corneocitos) equivalente a los ladrillos, la membrana lípida de composición compleja de las cavidades intercelulares equivale al mortero. Este sistema constituye fundamentalmente una barrera física frente a las sustancias hidrófilas y además, por su estructura muy compacta y multicapa, resulta al mismo tiempo muy difícil de atravesar para las sustancias lipófilas. La estructura especial de la capa córnea protege por un lado a la piel y por otro lado estabiliza su propia flexibilidad mediante la fijación de cantidades definidas de agua.

También los esfuerzos mecánicos, por ejemplo las fuerzas de compresión, choque y cizallamiento, pueden ser absorbidos en un grado sorprendente por la capa córnea, sola o en combinación con las capas cutáneas más profundas. Las fuerzas importantes de compresión, giro o cizallamiento se transmiten a las capas inferiores de la piel gracias al engranaje perfecto de la epidermis con la dermis o corion.

La regulación del contenido de agua y humedad es una de las principales funciones de la membrana lípida de la epidermis. De todos modos, no tiene solo un efecto barrera contra los factores químicos y físicos externos, sino que contribuye a la cohesión de la capa córnea.

Los lípidos de la capa córnea están formados fundamentalmente por ceramidas, ácidos grasos libres, colesterol y sulfato de colesterol y están repartidos a lo largo y ancho de la capa córnea. La composición de estos lípidos es de una importancia decisiva para la función intacta de la barrera epidérmica y, con ella, para la estanqueidad de la piel frente al agua.

Basta el lavado de la piel con un simple baño de agua, sin añadirle detergentes, para que la capa córnea se hinche. El grado de este hinchamiento dependerá entre otros de la duración del baño y de su temperatura. Al mismo tiempo se pierden o eliminan sustancias solubles en el agua, p.ej. los componentes de la suciedad que sean solubles en agua, pero también sustancias propias de la piel, que participan en la fijación del agua en la capa córnea. Con las sustancias tensioactivas propias de la piel se disuelven y eliminan también en cierta medida las grasas cutáneas. Después del hinchamiento inicial se observa un desecamiento posterior de la piel, potenciado claramente con los aditivos detergentes.

En el caso de una piel sana, estos episodios carecen en general de importancia, porque los mecanismos de protección de la piel compensan sin más estos trastornos de las capas más externas de la piel. Pero ya en el caso de diferencias no patológicas con respecto al estado normal, p.ej. por daños de desgaste debidos a factores externos o de irritaciones, daños provocados por la luz, la piel envejecida, etc., el mecanismo protector de la epidermis puede resultar insuficiente.

Por ejemplo, en el caso de una piel envejecida, la renovación de tipo regenerativo se produce de forma lenta, con lo cual disminuye en particular el poder de fijación de agua de la capa córnea. Por ello se vuelve rígida, seca y con grietas (piel "fisiológicamente" seca). De ahí deriva una merma de su función barrera. La piel queda a merced de los factores externos negativos, como la invasión de microorganismos, toxinas y alérgenos. Como consecuencia de ello puede sufrir incluso reacciones tóxicas o alérgicas.

En el caso de la piel patológicamente seca y sensible existe ya previamente una merma de la función barrera. Los lípidos intercelulares epidérmicos se forman de modo deficiente o en cantidades y composición insuficientes. De aquí se deriva una mayor permeabilidad de la capa córnea y una protección insuficiente de la piel, que no consigue evitar la pérdida de sustancias higroscópicas ni de agua.

El efecto barrera de la piel puede cuantificarse con la determinación de la pérdida de agua a través de la epidermis (TEWL -transepidermal water loss). Se trata de la evaporación del agua del interior del organismo sin incluir la pérdida de agua por sudor. La determinación del valor TEWL ha demostrado tener un gran valor informativo y puede utilizarse para el diagnóstico de piel con grietas o fisuras, para determinar la compatibilidad de tensioactivos de diversas composiciones químicas, etc.

Para que la piel tenga un aspecto hermoso y cuidado es muy importante que la fracción de agua de la capa más externa de la piel. Se puede influir favorablemente en ella hasta cierto punto con la incorporación de reguladores de humedad.

Los tensioactivos aniónicos, que por lo general son componentes de las formulaciones limpiadoras, pueden elevar de modo sostenido el pH de la capa córnea, lo cual impide en gran manera los procesos regenerativos, que facilitan la renovación y el restablecimiento de la función barrera de la piel. En este caso, se suele instaurar en la capa córnea un nuevo estado de equilibrio a menudo muy desfavorable entre la regeneración y la pérdida de sustancias esenciales por extracción regular, dicho estado perjudica decisivamente el aspecto exterior de la piel y el funcionamiento fisiológico de la capa córnea.

En el sentido de la presente invención se entiende por cuidado de la piel ante todo que se refuerza o se regenera la función natural de la piel como barrera contra los factores externos (p.ej. suciedad, productos químicos, microorganismos) y contra la pérdida de sustancias propias (p.ej. agua, lípidos, electrolitos).

De por sí ya son conocidos los productos para el cuidado, tratamiento y limpieza de la piel seca o maltratada. Sin embargo, su contribución a la regeneración de una capa córnea fisiológicamente intacta, hidratada y lisa es prolija y temporalmente limitada.

El efecto de los ungüentos y cremas en la función barrera y la hidratación de la capa córnea se basa fundamentalmente en recubrir (ocluir) las zonas de piel tratadas. El ungüento o la crema constituyen por así decir una (segunda) barrera artificial, que impide que la piel pierda agua. Con igual facilidad puede eliminarse de nuevo esta barrera física, por ejemplo con detergentes, con lo cual se llega de nuevo al mismo estado mermado original. Por otro lado, el efecto de cuidado de la piel disminuye después de una aplicación repetitiva. Una vez desaparecido el efecto del producto aplicado, la piel regresa rápidamente al estado que tenía antes de iniciarse el tratamiento. En el caso de ciertos productos, es posible incluso que el estado de la piel incluso empeore temporalmente. Por consiguiente, no se consigue un efecto persistente o, en caso afirmativo, se consigue en un grado limitado.

El efecto de algunas formulaciones farmacéuticas en la función barrera de la piel puede consistir incluso en un deterioro selectivo de la barrera, que permita la penetración de las sustancias activas en la piel o en el organismo a través de la piel. En algunos casos se da incluso por bueno que la piel tenga un aspecto alterado, como efecto secundario del tratamiento.

El efecto de los productos de cuidado y limpieza consiste fundamentalmente en el reengrase eficaz con sustancias semejantes a los lípidos del sebo. Con la disminución simultánea del contenido de tensioactivos, estas formulaciones permiten seguir limitando el daño causado a la función barrera de la capa córnea.

De todos modos, en el estado de la técnica faltan las formulaciones que influyan positivamente en la función barrera y en la hidratación de la capa córnea y refuercen o incluso regeneren las propiedades físico-químicas de la capa córnea y en especial de las laminillas de lípidos intercelulares.

Para apoyar la piel en su regeneración natural y reforzar su función fisiológica se incorporan cada vez más a los preparados tópicos modernos las mezclas de lípidos intercelulares, por ejemplo ceramidas o análogos de ceramidas, que la piel absorbe para regenerar la barrera natural. En cualquier caso, estos lípidos suelen ser materias primas caras. Por otro lado, su efecto suele ser menor de lo esperado.

Es, pues, un objetivo de la presente invención el superar los inconvenientes del estado de la técnica. Se deben desarrollar sobre todo formulaciones de cuidado de la piel, que mantengan o regeneren las propiedades barrera, sobre todo cuando la regeneración natural de la piel no sea suficiente. Tienen que ser apropiadas además para el tratamiento y profilaxis de las secuelas del desecamiento de la piel, por ejemplo las fisuras y los procesos inflamatorios o alérgicos, o incluso de la neurodermitis. Es también objeto de la presente invención desarrollar formulaciones cosméticas y/o dermatológicas de cuidado de la piel estables, que protejan la piel de los factores externos, como son el sol y el viento. El efecto de las formulaciones debería ser en especial fisiológico, rápido y sostenido.

Se pretende tratar o paliar también los trastornos de la homeostasis de la piel, en especial de la piel sana, o bien tratarlos en sentido profiláctico.

Según la invención se solucionan los problemas planteados.

Estos problemas se solucionan de modo sorprendente y no previsible para el externo con las formulaciones cosméticas o dermatológicas definidas en la reivindicación 1, que contienen a) creatina, fosfato de creatina, sulfato de creatina, acetato de creatina, o ascorbato de creatina; b) 0,05 - 30% en peso de uno o más electrolitos elegidos entre el grupo formado por NaCl, NaBr, NaI, Na₂B₄O₇, Na₂SiO₃, Na₂CO₃, NaHCO₃, Na₃PO₄, Na₂HPO₄, NaH₂PO₄, KCl,

ES 2 322 799 T3

KI, LiCl, NH₄Cl, ZnCl₂, Al₂SO₄, MgSO₄, liponato sódico, citrato sódico, lactato amónico, lactato sódico, bicarbonato sódico, citrato sódico, propionato sódico, porcentaje referido al peso total de las formulaciones; c) una o varias sustancias elegidas del grupo formado por la urea y del 0,05 al 30% en peso de polioles elegidos entre el grupo formado por la glicerina, butilenglicoles, propilenglicoles, etilenglicol, pentanodíoles, hexanodíoles, con preferencia especial los compuestos hidroxí vecinales, dietilenglicol, trietilenglicol, dipropilenglicol, tripropilenglicol, dibutilenglicol o tributilenglicol, porcentaje referido al peso total de las formulaciones.

En los documentos DE-A-198 41 385, US-A-5 939 078, WO-A-01/00203, EP-A-0 413 528, WO-A-95/19769 y WO-A-02/02075 se describen formulaciones, que llevan algunas de las sustancias activas de esta invención, pero no contienen ninguna alusión a las combinaciones de sustancias activas de esta invención.

Las formulaciones son idóneas para el tratamiento y prevención activa de la piel seca y para reforzar la función barrera de la piel así como para el tratamiento, cuidado y profilaxis de:

la piel sensible y/o para el tratamiento y profilaxis de los síntomas de una alteración negativa de la homeostasis fisiológica de la piel sana, en especial de los estados deficitarios, sensibles o hipoactivos de la piel o de los estados deficitarios, sensibles o hipoactivos de estructuras suplementarias de la piel,

de estados inflamatorios, por ejemplo el eccema atópico, la dermatosis polimorfa causada por la luz, la psoriasis, el vitíligo, la piel sensible, pruriginosa o irritada,

las alteraciones de la peroxidación normal de lípidos,

una alteración del metabolismo de las ceramidas, de los lípidos y de la energía de la piel sana,

una alteración de la pérdida de agua transepidérmica fisiológica,

una disminución de la hidratación de la piel y la disminución del contenido de humedad de la piel,

la alteración del contenido en factor de humidificación natural,

la disminución de la comunicación célula-célula,

los síntomas de deficiencia de la síntesis de ADN intracelular,

los deterioros del ADN y la disminución de los mecanismos endógenos de reparación del ADN,

la activación de metalo-proteinasas y/o de otras proteasas o la inhibición de los correspondientes mecanismos de reparación endógena del ADN,

las diferencias de las modificaciones normales no traduccionales de los componentes del tejido conjuntivo,

las alteraciones del contenido normal de ácido hialurónico y del glucosaminoglicano de la piel, la formación de escamas en los cabellos, la formación de escamas en el cuero cabelludo y el envejecimiento del cabello.

La estructura del cabello humano es igual, a grandes rasgos, a la de la capa córnea de la piel humana.

Entre los corneocitos muertos se hallan lípidos, p.ej. ceramidas, que contrarrestan el desecamiento y la debilidad estructural del cabello.

Por lo tanto, con las sustancias activas de la invención y sus combinaciones puede mejorarse también la estructura del cabello. Por otro lado, las sustancias activas de la invención y sus combinaciones son también indicadas para el tratamiento de la caspa del cuero cabelludo.

El envejecimiento de la piel, en especial de una exposición crónica a la radiación solar, constituye una forma especialmente dramática de alteración de la homeostasis cutánea. De modo sorprendente, los ingredientes activos de la invención y sus combinaciones mejoran en especial las diferencias homeostáticas de la piel envejecida. Por consiguiente, ellos y las formulaciones que los contienen, son muy indicados para el tratamiento y la profilaxis de la piel envejecida.

Los compuestos de la invención pueden utilizarse también en forma de ácidos o de sus sales, p.ej. de las sales solubles en agua, p.ej. las sales sódicas o potásicas.

Un derivado especialmente preferido de la creatina es el fosfato de creatina (la fosfocreatina).

Otros derivados preferidos son el sulfato de creatina, el acetato de creatina y el ascorbato de creatina.

Los ingredientes activos del grupo a) son ventajosos según la invención para formulaciones cosméticas o dermatológicas p.ej. en una cantidad del 0,001% en peso al 30% en peso, con preferencia del 0,05% en peso al 10% en peso, con preferencia especial del 0,1 al 5,0% en peso, porcentaje referido al peso total de las formulaciones.

ES 2 322 799 T3

Los electrolitos idóneos se eligen entre el grupo formado por NaCl, NaBr, NaI, Na₂B₄O₇, Na₂SiO₃, Na₂CO₃, NaHCO₃, Na₃PO₄, Na₂HPO₄, NaH₂PO₄, KCl, KI, LiCl, NH₄Cl, ZnCl₂, Al₂SO₄ y MgSO₄, liponato sódico, citrato sódico, lactato amónico, lactato sódico, bicarbonato sódico, citrato sódico y propionato sódico. De modo sorprendente, el sistema activo mencionado estimula el metabolismo cutáneo de lípidos y proteínas, que continuamente tienen que regenerarse para mantener la barrera epidérmica contra el agua. Según la invención se trata y/o se cuida en especial la piel seca con el efecto reforzante de la barrera que tienen estos preparados, al tiempo que se previene activamente el desecamiento de la piel normal.

Las formulaciones cosméticas o dermatológicas de la invención contienen del 0,05 al 30% en peso, con preferencia del 1 al 5% en peso, de uno o más electrolitos, con preferencia de cloruro sódico, porcentaje referido al peso total de la formulación. Las sustancias del grupo c) se eligen entre el grupo formado por la urea y los polioles glicerina, butilenglicoles, propilenglicoles, etilenglicol, pentanodíoles, hexanodíoles, en especial los que son compuestos hidroxí vecinales, dietilenglicol, trietilenglicol, dipropilenglicol, tripropilenglicol, dibutilenglicol y tributilenglicol.

Los polioles intervienen en las formulaciones cosméticas o dermatológicas en una cantidad del 0,05% en peso al 30% en peso, con preferencia del 0,1% en peso al 20% en peso, con preferencia especial del 1 al 15% en peso, porcentaje referido al peso total de las formulaciones.

Según la invención, la urea está contenida con ventaja en las formulaciones cosméticas o dermatológicas p.ej. en una cantidad del 0,05% en peso al 30% en peso, con preferencia del 0,1% en peso al 20% en peso, con preferencia especial del 1 al 15% en peso, porcentaje referido al peso total de las formulaciones.

En caso de combinación de poliol y urea, estas sustancias intervendrán con ventaja en las formulaciones cosméticas o dermatológicas p.ej. en una cantidad del 0,05% en peso al 30% en peso, con preferencia del 0,1% en peso al 20% en peso, con preferencia especial del 1 al 15% en peso, porcentaje referido al peso total de las formulaciones.

La proporción entre el peso de las sustancias activas del grupo b) (electrolitos) y el peso de las sustancias activas del grupo c) puede variar. Por ejemplo, dicha proporción ponderal de b)/c) puede situarse entre 10:1 y 1:10, con preferencia entre 2:1 y 1:2, pero en especial en 1:1.

En la combinación de poliol y urea, la proporción ponderal entre poliol y urea puede variar. Por ejemplo, la proporción ponderal poliol/urea puede situarse entre 1:10 y 10:1, con preferencia entre 2:1 y 1:2, pero se situará en especial en 1:1.

De modo sorprendente, el sistema activo mencionado estimula el metabolismo cutáneo intrínseco de lípidos y proteínas, que tienen que regenerarse continuamente para mantener la barrera epidérmica contra el agua. Según la invención, la piel seca se trata y/o se cuida con el efecto reforzante de la barrera que tienen estos preparados, al tiempo que se evita activamente el desecado de la piel normal.

Las formulaciones de la invención son preparados plenamente satisfactorios desde cualquier punto de vista. Los expertos no podían prever que la formulación según la invención:

- conservara y regenerara las propiedades barrera de la piel,
- reforzara la biosíntesis de ceramidas de la piel,
- contrarrestara mejor el desecamiento de la piel,
- actuara mejor contra el envejecimiento de la piel y
- protegiera mejor la piel contra los factores externos que las formulaciones del estado de la técnica.

Las formulaciones cosméticas o dermatológicas de la invención pueden tener una composición normal y servir para el tratamiento, el cuidado y la limpieza de la piel y/o del pelo o como producto maquillante para la cosmética "decorativa". Por consiguiente, en función de su composición, pueden emplearse por ejemplo como cremas de protección cutánea, leches limpiadoras, lociones de protección solar, cremas nutritivas, cremas de día o de noche, etc. Eventualmente es también posible y ventajoso emplear las composiciones de la invención como base para formulaciones farmacéuticas. Las formulaciones de la invención contienen p.ej. del 0,001 al 30% en peso, con preferencia del 0,01% en peso al 10% en peso, en especial del 0,1% en peso al 5% en peso, porcentaje referido en cada caso al peso total de las formulaciones de las sustancias activas de la invención.

Con preferencia especial, las formulaciones de sustancias activas de la invención se emplean para composiciones de pH tamponado, siendo preferido un intervalo de pH de 5 a 7, en especial de 5 a 6.

Son también favorables las formulaciones cosméticas y dermatológicas que se presentan en forma de filtros solares. Estos contienen con preferencia, además de uno o varios de los ingredientes activos de la invención, por lo menos una sustancia filtro UV-A y/o por lo menos una sustancia filtro UV-B y/o por lo menos un pigmento inorgánico.

Es también ventajoso en el sentido de la presente invención fabricar dichas formulaciones cosméticas y dermatológicas que, a pesar de no tener como finalidad principal la protección contra la luz solar, contienen una cierta cantidad de dichas sustancias filtro UV. Así, p.ej. las cremas de día suelen llevar incorporadas sustancias filtro UV-A o bien UV-B.

5 Las formulaciones cosméticas y dermatológicas de la invención pueden contener auxiliares cosméticos, como los empleados habitualmente para este tipo de formulaciones, p.ej. conservantes, bactericidas, perfumes, sustancias anti-espumantes, colorantes, pigmentos que tienen un efecto colorista, espesantes, sustancias tensioactivas, emulsionantes, sustancias plastificantes, humectantes y/o que conservan la humedad, aceites, grasas, ceras y otros componentes habituales de las formulaciones cosméticas o dermatológicas, como son los alcoholes, polioles, polímeros, estabilizantes
10 de espuma, disolventes orgánicos y derivados de silicona.

Los expertos podrán determinar fácilmente mediante pruebas las cantidades que se emplearán en cada caso de las sustancias cosméticas, dermatológicas o medicamentosas y de perfume en función del tipo de producto en cuestión.

15 Son especialmente preferidas las formulaciones para el tratamiento y cuidado de la piel.

Para el uso, las formulaciones cosméticas y dermatológicas de la invención se aplicarán del modo habitual para los cosméticos sobre la piel y/o el cabello, en una cantidad suficiente.

20 Las formulaciones cosméticas y dermatológicas de la invención pueden presentarse en diversas formas. Pueden constituir p.ej. una solución, una formulación anhidra, una emulsión o una microemulsión de tipo agua en aceite (W/O) o del tipo aceite en agua (O/W), una emulsión múltiple, por ejemplo del tipo agua en aceite en agua (W/O/W), un gel, una barra sólida, un ungüento o incluso un aerosol. Es también ventajoso administrar los ingredientes activos de la invención en forma encapsulada, p.ej. en matrices de colágeno y en otros materiales habituales de encapsulado,
25 p.ej. en cápsula de celulosa, en gelatina, en matrices de cera o en liposomas.

También es posible y ventajoso en el sentido de la presente invención incorporar los ingredientes activos de la invención a sistemas acuosos o a formulaciones de tensioactivos para la limpieza de la piel o del cabello.

30 En particular, las formulaciones cosméticas y dermatológicas de la invención pueden contener también antioxidantes. Según la invención pueden utilizarse como antioxidantes favorables todos los antioxidantes que se emplean habitualmente o que sean idóneos para aplicaciones cosméticas y/o dermatológicas.

Los antioxidantes se eligen con ventaja entre el grupo formado por los aminoácidos (p.ej. glicina, histidina, tirosina, triptófano) y sus derivados, los imidazoles (p.ej. ácido urocánico) y sus derivados, los péptidos, p.ej. D,L-carnosina, D-carnosina, L-carnosina y sus derivados (p.ej. la anserina), los carotinoides, las carotinas (p.ej. α -carotina, β -carotina, el Ψ -licopeno) y sus derivados, el ácido clorogénico y sus derivados, el ácido lipónico y sus derivados (p.ej. el ácido dihidrolipónico), la aurotioglucosa, el propiltiouracilo y otros tioles (p.ej. la tiorredoxina, la glutatona, la cisteína, la cistina, la cistamina y sus ésteres de glucosilo, de N-acetilo, de metilo, de etilo, de propilo, de amilo, de butilo y de
40 laurilo, de palmitoilo, de oleilo, de γ -linoleilo, de colestirilo y de glicerilo) así como sus sales, el tiodipropionato de dilaurilo, el tiodipropionato de diestearilo, el ácido tiodipropiónico y sus derivados (ésteres, éteres, péptidos, lípidos, nucleótidos, nucleósidos y sales), así como los compuestos de sulfoximina (p.ej. la butioninasulfoximina, la homocisteinasulfoximina, la butioninasulfona, la penta-, hexa-, heptationinasulfoximina) en dosificaciones muy pequeñas y compatibles (p.ej. de pmoles a μ moles/kg), también quelantes (de metales) (p.ej. los ácidos α -hidroxigrasos, el ácido
45 palmítico, el ácido fítico, la lactoferrina), los α -hidroxiácidos (p.ej. el ácido cítrico, el ácido láctico, el ácido málico), el ácido húmico, los ácidos biliares, los extractos biliares, la bilirrubina, la biliverdina, el EDTA, el EGTA y sus derivados, los ácidos grasos insaturados y sus derivados (p.ej. el ácido γ -linolénico, el ácido linoleico, el ácido oleico), el ácido fólico y sus derivados, la ubiquinona y el ubiquinol y sus derivados, la vitamina C y sus derivados (p.ej. el palmitato de ascorbilo, el fosfato de ascorbil-Mg, el acetato de ascorbilo), los tocoferoles y derivados (p.ej. el acetato
50 de la vitamina E), la vitamina A y sus derivados (el palmitato de vitamina A), así como el benzoato de coniferilo de la resina de benjuí, el ácido rutínico y sus derivados, la α -glucosil-rutina, el ácido ferulánico, el furfurilideno-glucitol, la carnosina, el butilhidroxitolueno, el butilhidroxianisol, el ácido nordihidroguayaresínico, el ácido nordihidroguayarético, la trihidroxibutirofenona, el ácido úrico y sus derivados, la manosa y sus derivados, el cinc y sus derivados (p.ej. el ZnO, el ZnSO₄), el selenio y sus derivados (p.ej. la metionina de selenio), el estilbeno y sus derivados (p.ej. el óxido de estilbeno, el óxido de transestilbeno) y los derivados idóneos según la invención (en forma de compuestos
55 de tipo sal, éster, éter, azúcar, nucleótido, nucleósido, péptido y/o lípido) de estos ingredientes activos.

La cantidad de los antioxidantes mencionados (uno o varios compuestos) en las preparaciones se sitúa con preferencia entre el 0,001 y el 30% en peso, con preferencia especial entre el 0,05 y el 20% en peso, en particular entre el
60 1 y el 10% en peso, porcentaje referido al peso total de la preparación.

En el supuesto que sea la vitamina E y/o sus derivados el o los antioxidantes elegidos, será ventajoso elegir su concentración en cada caso dentro del intervalo del 0,001 al 10% en peso, porcentaje referido al peso total de la formulación.
65

En el supuesto que sea la vitamina A o bien derivados de la vitamina A o la carotina o sus derivados el o los antioxidantes elegidos, será ventajoso elegir su concentración en cada caso dentro del intervalo del 0,001 al 10% en peso, porcentaje referido al peso total de la formulación.

ES 2 322 799 T3

Las emulsiones de la invención son ventajosas y contienen p.ej. las grasas, aceites, ceras y demás sustancias grasas ya mencionados, así como agua y un emulsionante del tiempo empleado habitualmente para este tipo de formulaciones.

La fase lípida puede elegirse con ventaja entre el siguiente grupo de sustancias:

- los aceites minerales, las ceras minerales;

- los aceites, por ejemplo triglicéridos del ácido cáprico o del ácido caprílico, también los aceites naturales, con preferencia el aceite de ricino;

- las ceras, grasas y otras sustancias grasas naturales y sintéticas, con preferencia los ésteres de ácidos grasos con alcoholes de bajo número de C, p.ej. con isopropanol, con propilenglicol o con glicerina, o los ésteres de alcoholes grasos con ácidos alcanóicos de bajo número de C o con ácidos grasos;

- los benzoatos de alquilo;

- los aceites de silicona, tales como el dimetilpolisiloxano, el dietilpolisiloxano, el difenilpolisiloxano así como mezclas de los mismos.

La fase aceite de las emulsiones, los oleogeles o las hidrodispersiones o lipodispersiones en el sentido de la invención se elige con ventaja entre el grupo de los ésteres de ácidos alcanóicos saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados, de una longitud de cadena comprendida entre 3 y 30 átomos de C y los alcoholes saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados, de una longitud de cadena de 3 a 30 átomos de C; entre el grupo de los ésteres de ácidos carboxílicos aromáticos y de alcoholes saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados de una longitud de cadena de 3 a 30 átomos de C. Tales aceites de tipo éster pueden elegirse con ventaja entre el grupo formado por el miristato de isopropilo, el palmitato de isopropilo, el estearato de isopropilo, el oleato de isopropilo, el estearato de n-butilo, el laurato de n-hexilo, el oleato de n-decilo, el estearato de isooctilo, el estearato de isononilo, el isononanoato de isononilo, el palmitato de 2-etilhexilo, el laurato de 2-etilhexilo, el estearato de 2-hexildecilo, el palmitato de 2-octildecilo, el oleato de oleílo, el erucato de oleílo, el oleato de erucilo, el erucato de erucilo así como las mezclas sintéticas, semisintéticas o naturales de tales ésteres, p.ej. el aceite de yoyoba.

La fase aceite puede elegirse también con ventaja entre el grupo de los hidrocarburos y ceras de hidrocarburo ramificado o no ramificado, de los aceites de silicona, de los éteres de dialquilo, entre el grupo de los alcoholes saturados o insaturados, ramificados o no ramificados, así como de los triglicéridos de ácidos grasos, a saber los triésteres de glicerina de ácidos alcanóicos saturados y/o insaturados, ramificados y/o insaturados, de una longitud de cadena de 8 a 24, en especial de 12 a 18 átomos de C. Los triglicéridos de ácidos grasos pueden elegirse por ejemplo entre el grupo de los aceites sintéticos, semisintéticos y naturales, p.ej. el aceite de oliva, el aceite de girasol, el aceite de soja, el aceite de cacahuete, el aceite de colza, el aceite de almendra, el aceite de palma, el aceite de coco, el aceite de palmiste y otros similares.

En el sentido de la presente invención pueden utilizarse además mezclas cualesquiera de tales componentes de aceite y de cera. Puede ser también ventajoso utilizar eventualmente ceras, por ejemplo el palmitato de cetilo, como únicos componentes lípidos de la fase aceite.

La fase aceite se elige con ventaja entre el grupo formado por el isoestearato de 2-etilhexilo, el octildodecanol, el isononanoato de isotridecilo, el isoeicosano, el cocoato de 2-etilhexilo, los benzoatos de alquilo C_{12-15} , el triglicérido de ácidos caprílico-cáprico, el éter de dicaprilo.

Son especialmente ventajosas las mezclas de benzoatos de alquilo C_{12-15} y el isoestearato de 2-etilhexilo, las mezclas de benzoatos de alquilo C_{12-15} y el isononanoato de isotridecilo y las mezclas de benzoatos de alquilo C_{12-15} y el isoestearato de 2-etilhexilo y el isononanoato de isotridecilo.

En el sentido de la invención se utilizan con ventaja entre los hidrocarburos el aceite de parafina, el escualano y el escualeno.

La fase aceite puede contener además con ventaja aceites de silicona cíclicos o lineales o puede componerse exclusivamente de tales aceites, siendo preferido de todos modos el uso adicional de otros componentes de la fase aceite, aparte del aceite de silicona o de los aceites de silicona.

Como aceite de silicona a utilizar según la invención se emplea con ventaja la ciclometicona (octametilciclótetrasiloxano). Pero en el sentido de la presente invención pueden emplearse también con ventaja otros aceites de silicona, por ejemplo el hexametilciclotrisiloxano, el polidimetilsiloxano o el poli(metilfenilsiloxano).

Se utilizan además con ventaja especial las mezclas de ciclometicona e isononanoato de isotridecilo, de ciclometicona e isoestearato de 2-etilhexilo.

Los emulsionantes ventajosos son por ejemplo el estearato de glicerilo mezclado con Cetareth-20; el estearato de sorbita; el oleato de sorbita; el Cetareth-25; Cetareth-6 mezclado con alcohol estearílico; el alcohol cetilestea-

rílico mezclado con PEG-40-aceite de ricino y cetilesteáril sulfato sódico; el fosfato de Triceteareth-4; el estearato de glicerilo; el cetilesteáril sulfato sódico; la lecitina; el fosfato de Trilaureth-4; el fosfato de Laureth-4; el ácido esteárico; el estearato de propilenglicol SE; el aceite de ricino hidrogenado-PEG-25; el aceite de ricino hidrogenado-PEG-54; los glicéridos de ácidos caprílico/cáprico-PEG-6; el estearato de sorbita; el oleato de glicerilo mezclado con propilenglicol; el estearato de PEG-9; el lanolato de glicerilo; el Ceteth-2; Ceteth-20; Polisorbato 60; la lanolina; el estearato de glicerilo mezclado con estearato de PEG-100; el miristato de glicerilo; la cera microcristalina mezclada con aceite de parafina (parafina líquida), la ozoquerita, el aceite de ricino hidrogenado, el isoestearato de glicerilo y el poli(oleato de glicerilo-3); el laurato de glicerilo; el peroleato de sorbita-PEG-40; el Laureth-4; Cetareth-3; las mezclas de ácidos de lanolina; el éter de isoestearilglicerilo; el alcohol cetilesteárilico mezclado con cetilesteáril sulfato sódico; las mezclas de alcoholes de lanolina; el Laureth-23; Steareth-2; el estearato de glicerilo mezclado con estearato de PEG-30; el estearato de PEG-40; el diestearato de glicol; el copolímero de dodecilglicol-PEG-22; el poli(estearato de glicerilo-2-PEG-4); el isoestearato de pentaeritritilo; poli(diisoestearato de glicerilo-3); el Cetareth-20; el oleato de sorbita mezclado con aceite de ricino hidrogenado; la cera de abejas (cera blanca) y el ácido esteárico; el dihidroxietilfosfato sódico mezclado con el éter de isopropilhidroxietilo; el sesquiestearato de metilglucosa; el Steareth-10; el estearato de PEG-20; el Steareth-2 mezclado con el diestearato de PEG-8; el Steareth-21; Steareth-20; Isoestareth-20; el dioleato de metilglucosa; el aceite de ricino hidrogenado-PEG-7; el oleato de sorbita mezclado con aceite de ricino hidrogenado-PEG-2; la ozoquerita y el aceite de ricino hidrogenado; el isoestearato de sorbita mezclado con aceite de ricino hidrogenado-PEG-2; ozoquerita y aceite de ricino hidrogenado; el copolímero de PEG-45/dodecilglicol; el copolímero de metoxi-PEG-22/dodecilglicol; los glicéridos de ácidos grasos de coco hidrogenados; el poli(isoestearato de glicerilo-4); el peroleato de sorbita-PEG-40; el perisoestearato de sorbita-PEG-40; el estearato de glicerilo-PEG-20; el estearato de glicerilo-PEG-20; la cera de abejas-PEG-8; el laurilmeticonacopoliol; el cetildimeticonacopoliol; el poli(laurato de glicerilo-2); el succinato de isoestearildiglicerilo; el estearamidopropil-PG-cloruro-fosfato de diamonio; el aceite de ricino hidrogenado-PEG-7; el estearato de glicerilo; Ceteth-20; el citrato de trietilo; el sesquiestearato de metilglucosa-PEG-20; el Cetareth-12; el aceite de parafina (parafina líquida); el estearatocitrato de glicerilo; el fosfato de cetilo; el sesquioleato de sorbita; el polímero reticulado de acrilato/acrilato de alquilo C₁₀₋₃₀; el isoestearato de sorbita; el sesquiestearato de metilglucosa; el fosfato de Triceteareth-4; el fosfato de Trilaureth-4; poli(diesterato de glicerilmetilglucosa); el Poloxamer 101; el cetilfosfato potásico; el Isoestareth-10; poli(sesquisoestearato de glicerilo-2); el Ceteth-10; poli(dipolihiidroxiestearato de glicerilo-2); el Oleth-20; Isoceteth-20; el isoestearato de glicerilo; poli(diisoestearato de glicerilo-3); el estearato de glicerilo mezclado con el Cetareth-20, Cetareth-12, alcohol cetilesteárilico y el palmitato de cetilo; el alcohol cetilesteárilico mezclado con estearato de PEG-20; el estearato de glicerilo; el estearato de PEG-30.

La fase acuosa de las preparaciones de la presente invención contiene eventualmente con ventaja alcoholes, dioles o polioles de bajo número de C así como sus éteres, con preferencia el etanol, isopropanol, propilenglicol, glicerina, etilenglicol, monoetil- o monobutil-éter del etilenglicol, monometil-, monoetil- o monobutiléter del propilenglicol, monometil- o monoetil-éter del dietilenglicol y productos similares, también alcoholes de bajo número de C, p.ej. el etanol, isopropanol, 1,2-propanodiol, glicerina y en especial uno o varios espesantes, que se eligen con ventaja entre el grupo formado por el dióxido de silicio, los silicatos de aluminio, los polisacáridos y sus derivados, p.ej. el ácido hialurónico, la goma xantano, la hidroxipropilmetilcelulosa, con ventaja muy especial entre el grupo de los polisacáridos, con preferencia un poliacrilato elegido entre el grupo de los llamados Carbopoles, por ejemplo los Carbopoles de los tipos 980, 981, 1382, 2984, 5984, en cada caso a título individual o en combinación.

Se emplean en especial mezclas de los disolventes antes mencionados. En caso de disolventes alcohólicos, el agua puede ser un componente adicional.

Las emulsiones de la invención son ventajosas y contienen p.ej. las grasas, aceites, ceras y otros cuerpos grasos mencionados, así como agua y un emulsionante del tipo que se emplea habitualmente para este tipo de formulaciones.

Los geles según la invención contienen habitualmente alcoholes de bajo número de C, p.ej. etanol, isopropanol, 1,2-propanodiol, glicerina y agua o bien un aceite de los mencionados anteriormente en presencia de un espesante, que en el caso de geles aceitoso-alcohólicos será con preferencia el dióxido de silicio o un silicato de aluminio; en el caso de gel acuoso-alcohólicos o alcohólicos será con preferencia un poliacrilato.

Como propelente para las formulaciones pulverizables de la invención, envasadas en aerosoles, son idóneos los propelentes volátiles licuados habituales conocidos, por ejemplo los hidrocarburos (propano, butano, isobutano), que pueden utilizarse a título individual o en combinación. Se puede utilizar también con ventaja el aire comprimido.

Las formulaciones de la invención pueden contener además con ventaja sustancias que absorban la radiación UV de la región UVB, en tal caso la cantidad total de las sustancias filtro se situará p.ej. entre el 0,1% en peso y el 30% en peso, con preferencia entre el 0,5 y el 10% en peso y en especial entre el 1,0 y el 6,0% en peso, porcentaje referido al peso total de la formulación, con el fin de fabricar formulaciones cosméticas que protejan el cabello o la piel en todas las regiones de la radiación ultravioleta. Pueden utilizarse también como filtro solar para el cabello o para la piel.

Si las formulaciones de la invención contienen filtros UVB, entonces estos pueden ser solubles en aceites o solubles en agua. Los filtros UVB solubles en aceite ventajosos según la invención son p.ej.:

- los derivados de 3-bencilidenoalcanfor, con preferencia el 3-(4-metilbencilideno)alcanfor y el 3-bencilidenoalcanfor;

ES 2 322 799 T3

- los derivados del ácido 4-aminobenzoico, con preferencia el 2-(dimetilamino)-benzoato de 2-etilhexilo; el 4-(dimetilamino)benzoato de amilo;

5 - los ésteres del ácido cinámico, con preferencia el 4-metoxicinamato de 2-etilhexilo, el 4-metoxicinamato de isopentilo;

- los salicilatos, con preferencia el salicilato de 2-etilhexilo, el salicilato de 4-isopropil-bencilo, el salicilato de homomentilo;

10 - los derivados de la benzofenona, con preferencia la 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, la 2-hidroxi-4-metoxi-4'-metil-benzofenona, la 2,2'-dihidroxi-4-metoxibenzofenona;

- los ésteres del ácido benzalmalónico, con preferencia el 4-metoxibenzalmalonato de di(2-etil-hexilo);

15 - la 2,4,6-trianilino-(p-carbo-2'-etil-1'-hexiloxi)-1,3,5-triazina.

Las sustancias filtro UVB solubles en agua y ventajosas son p.ej.:

20 - las sales del ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico, por ejemplo su sal sódica, potásica o de trietanolamonio, así como el ácido sulfónico propiamente dicho;

- los derivados de ácido sulfónico de benzofenonas, con preferencia el ácido 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona-5-sulfónico y sus sales;

25 - derivados ácido sulfónico del 3-bencilidenoalcanfor, p.ej. el ácido 4-(2-oxo-3-bornilidenometil)bencenosulfónico, el ácido 2-metil-5-(2-oxo-3-bornilidenometil)sulfónico y sus sales; así como el 1,4-di(2-oxo-10-sulfo-3-bornilidenometil)-benceno y sus sales (los correspondientes compuestos 10-sulfato, por ejemplo la correspondiente sal sódica, potásica o de trietanolamonio), también llamado ácido benceno-1,4-di(2-oxo-3-bornilideno-metil)-10-sulfónico.

30 La lista de los filtros UVB citados, que pueden utilizarse junto con las combinaciones de sustancias activas de la invención, no debe tomarse, como es obvio, en sentido limitante.

Puede ser también ventajoso combinar las combinaciones de sustancias activas según la invención con sustancias filtro UV-A que hasta el presente se vienen empleando habitualmente para formulaciones cosméticas. Estas sustancias
35 son con preferencia derivados del dibenzoilmetano, en especial la 1-(4'-tert-butilfenil)-3-(4'-metoxifenil)-propano-1,3-diona y la 1-fenil-3-(4'-isopropilfenil)propano-1,3-diona. Son también objeto de la invención estas combinaciones o formulaciones que contienen estas combinaciones. Pueden utilizarse las cantidades empleadas para la combinación UVB.

40 Las formulaciones cosméticas y dermatológicas que llevan una cantidad eficaz de las combinaciones de ingredientes activos empleados según la invención pueden contener además pigmentos inorgánicos, que se emplean habitualmente en cosmética para proteger la piel de la radiación UV. Estos pigmentos son óxidos de titanio, de cinc, de circonio, de silicio, de manganeso, de cerio y mezclas de los mismos así como modificaciones, en las que los óxidos son los agentes activos. Son especialmente preferidos los pigmentos basados en el dióxido de titanio.

45 Las formulaciones cosméticas y dermatológicas para proteger el cabello de la radiación UV según la invención son por ejemplo formulaciones de champú, formulaciones que pueden aplicarse durante el enjuague del cabello antes o después del champú, antes o después del tratamiento de la permanente, antes o de después de teñir o desteñir el cabello; o formulaciones para secar con secapelo o para moldeado del cabello; formulaciones para teñir o desteñir;
50 lociones para moldear o tratar; lacas para el cabello o productos para la permanente.

Las formulaciones cosméticas y dermatológicas contienen ingredientes activos y auxiliares, que se emplean habitualmente para este tipo de formulaciones de cuidado y tratamiento capilar. Como auxiliares se emplean conservantes, sustancias tensioactivas, sustancias antiespumantes, espesantes, emulsionantes, grasas, aceites, ceras, disolventes orgánicos, bactericidas, perfumes, colorantes o pigmentos, cuya función consiste en dar color al cabello o a la formulación
55 cosmética o dermatológica propiamente dicha.

Los aniones de la invención se eligen con preferencia entre el grupo formado por los cloruros, los sulfatos, los hidrogenosulfatos, los fosfatos, los hidrogenofosfatos y los oligofosfatos lineales o cíclicos así como los carbonatos y
60 los hidrogenocarbonatos.

Las formulaciones cosméticas, que constituyen un producto de limpieza cutánea o un champú, contienen con preferencia por lo menos una sustancia tensioactiva aniónica, no iónica o anfótera, o mezclas de tales sustancias, combinaciones de ingredientes activos empleadas según la invención en medio acuoso, y auxiliares, como los emplea-
65 dos habitualmente para tales formulaciones. La sustancia tensioactiva o las mezclas de estas sustancias pueden estar presentes en una concentración del 1% en peso al 50% en peso del champú.

Si las formulaciones cosméticas o dermatológicas están presentes en forma de una loción, que se enjuaga y p.ej. se aplica antes o después del destañido, antes o después de dar champú, antes dos tratamientos de champú, antes o después del tratamiento de la permanente, entonces tales formulaciones serán p.ej. soluciones acuosas o acuosos-alcohólicas que contienen eventualmente sustancias tensioactivas, cuya concentración puede situarse entre el 0,1 y el 10% en peso, con preferencia entre el 0,2 y el 5% en peso.

Estas formulaciones cosméticas o dermatológicas pueden presentarse también en forma de aerosoles, con los auxiliares empleados habitualmente para ello.

Una formulación cosmética en forma de loción, que no se enjuaga, en especial una loción para moldear el cabello, una loción que se emplea para secar el cabello con el secapelo, una loción de moldeado y tratamiento, constituye por lo general una solución acuosa, alcohólica o acuosos-alcohólica y contiene por lo menos un polímero catiónico, aniónico, no iónico o anfótero o mezclas de los mismos, así como las combinaciones de ingredientes activos empleados según la invención en una concentración eficaz. La cantidad de los polímeros empleados se sitúa p.ej. entre el 0,1 y el 10% en peso, con preferencia entre el 0,1 y el 3% en peso.

Las formulaciones cosméticas para el tratamiento y cuidado capilar, que contienen las combinaciones de ingredientes activos empleadas según la invención, pueden presentarse también en forma de emulsiones, que son de tipo no iónico o aniónico. Las emulsiones no iónicas además de agua contienen aceites o alcoholes grasos que pueden estar por ejemplo polietoxilados o polipropoxilados, o incluso mezclas de estos dos componentes orgánicos. Estas emulsiones contienen eventualmente sustancias tensioactivas catiónicas.

Según la invención, las formulaciones cosméticas para el tratamiento y cuidado capilar pueden presentarse también en forma de geles, que, además de una cantidad eficaz de los ingredientes activos de la invención y eventualmente de los disolventes empleados habitualmente para ello, con preferencia agua, contengan además espesantes orgánicos, p.ej. goma arábica, goma xantano, alginato sódico, derivados de celulosa, con preferencia la metilcelulosa, hidroximetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa o espesantes inorgánicos, p.ej. silicatos de aluminio, por ejemplo bentonitas, o una mezcla de polietilenglicol y estearato o diestearato de polietilenglicol. El espesante está contenido en el gel p.ej. en una cantidad del 0,1 al 30% en peso, con preferencia entre el 0,5 y el 15% en peso.

La cantidad de ingredientes activos de la invención en un producto capilar se sitúa con preferencia entre el 0,05% en peso y el 10% en peso, en especial entre el 0,5% en peso y el 5% en peso, porcentaje referido al peso total del producto capilar.

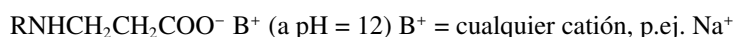
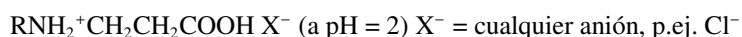
Los productos acuosos de limpieza cosmética de la invención o los concentrados de productos limpiadores de bajo contenido de agua o anhidros destinados a la limpieza acuosa pueden contener tensioactivos aniónicos, no iónicos y/o anfóteros.

Los tensioactivos son sustancias anfífilas, que pueden disolver a sustancias orgánicas no polares en agua. En función de su estructura molecular específica, que tenga por lo menos una parte hidrófila y una parte hidrófoba, provocan una disminución de la tensión superficial del agua, la humectación de la piel, facilitan la eliminación o la disolución de la suciedad, el enjuague fácil y, si se desea, la regulación de espuma.

Las partes hidrófilas de la molécula del tensioactivo son por lo general grupos funcionales polares, por ejemplo $-\text{COO}-$, $-\text{OSO}_3^{2-}$, $-\text{SO}_3-$, mientras que las partes hidrófobas son por lo general restos de hidrocarburos no polares. Los tensioactivos se clasifican en general atendiendo al tipo y carga de su parte hidrófila. Cabe distinguir entre cuatro grupos:

- tensioactivos aniónicos,
- tensioactivos catiónicos,
- tensioactivos anfóteros y
- tensioactivos no iónicos.

Los tensioactivos aniónicos presentan por lo general grupos funcionales del tipo carboxilato, sulfato o sulfonato. En solución acuosa y en medio ácido o neutro forman iones orgánicos cargados negativamente. Los tensioactivos catiónicos se caracterizan casi exclusivamente por la presencia de un grupo amonio cuaternario. En solución acuosa y en medio ácido o neutro forman iones orgánicos cargados positivamente. Los tensioactivos anfóteros contienen grupos aniónicos y también catiónicos y por ello, en solución acuosa, se comportan en función del pH como tensioactivos aniónicos o catiónicos. En medio muy ácido poseen carga positiva y en medio básico presentan carga negativa. En cambio, para pH neutro son zwitteriónicos, tal como se ilustra en el ejemplo siguiente:



ES 2 322 799 T3

Los tensioactivos no iónicos típicos son cadenas de poliéter. Los tensioactivos no iónicos no forman iones en medio acuoso.

5 A. *Tensioactivos aniónicos*

Los tensioactivos aniónicos que se emplean con ventaja son:

Acilaminoácidos (y sus sales) por ejemplo:

10 1. los acilglutamatos, por ejemplo el acilglutamato sódico, el palmitoilaspartato de di-TEA y el caprílico/cáprico-glutamato sódico,

15 2. los acilpéptidos, por ejemplo la palmitoil-proteína láctica hidrolizada, la cocoil-proteína de soja hidrolizada sódica y el cocoil-colágeno hidrolizado sódico/potásico,

3. los sarcosinatos, por ejemplo la miristoil-sarcosina, el lauroil-sarcosinato de TEA, lauroilsarcosinato sódico y el cocoilsarcosinato sódico,

20 4. los tauratos, por ejemplo el lauroilaurato sódico y metilcocoilaurato sódico,

5. los acil-lactilatos, lauroil-lactilato, caproil-lactilado,

6. los alaninatos,

25 los ácidos carboxílicos y derivados, por ejemplo:

1. los ácidos carboxílicos, por ejemplo el ácido láurico, el estearato de aluminio, el alcanolato magnésico y el undecilenato de cinc,

30 2. los ésteres de ácidos carboxílicos, por ejemplo el estearoil-lactilato cálcico, el citrato de laureth-6 y el lauramidacarboxilato-PEG-4 sódico,

3. los ácidos éter-carboxílicos, por ejemplo el laureth-13-carboxilato sódico y el cocamida-carboxilato- PEG-6 sódico;

35 los ésteres de ácido fosfórico y sus sales, por ejemplo el fosfato-Oleth-10 de DEA y el fosfato de dilaureth-4;

los ácidos sulfónicos y sus sales, por ejemplo:

40 1. los acilisetionatos, p.ej. el cocoilisetionato sódico o amónico,

2. los arilsulfonatos de alquilo,

3. los sulfonatos de alquilo, por ejemplo el cocomonoglicérido-sulfato sódico, el olefina-C₁₂₋₁₄-sulfonato sódico, el laurilsulfoacetato sódico y el PEG-3-cocamido-sulfato magnésico,

45 4. los sulfosuccinatos, por ejemplo el sulfosuccinato de dioctil-sodio, el laurethsulfosuccinato disódico, el lauril-sulfosulfosuccinato disódico y el undecilenamido-MEA-5-laurilcitratosulfosuccinato disódico y

los ésteres de ácido sulfúrico, por ejemplo:

50 1. etersulfatos de alquilo, por ejemplo el laurethsulfato sódico, amónico, magnésico, de MIPA, de TIPA, el mireth-sulfato sódico y el pareth-C₁₂₋₁₃-sulfato sódico,

2. los sulfatos de alquilo, por ejemplo el laurilsulfato sódico, amónico y de TEA.

55

B. *Tensioactivos catiónicos*

Los tensioactivos catiónicos que se emplean con ventaja son:

60 1. las alquilaminas,

2. los alquilimidazoles,

3. las aminas etoxiladas y

65 4. los tensioactivos cuaternarios

5. los esterquats.

Los tensioactivos cuaternarios contienen por lo menos un átomo de N, que está unido mediante enlaces covalentes con 4 grupos alquilo y/o arilo. Con independencia del pH, esto conduce a una carga positiva. Los tensioactivos cuaternarios ventajosos son por ejemplo la alquilbetaína, alquilamidopropilbetaína y alquilaminopropilhidroxisulfatna. Los tensioactivos catiónicos pueden elegirse también con ventaja en el sentido de la invención entre el grupo formado por los compuestos de amonio cuaternario, en especial los cloruros y bromuros de benciltrialquilamonio, por ejemplo el cloruro de bencildimetilestearilamonio, también las sales de alquiltrialquilamonio, por ejemplo el cloruro o el bromuro de cetiltrimetilamonio, los cloruros o bromuros de alquildimetilhidroxietilamonio, los cloruros o bromuros de dialquilmethylamonio, los etersulfatos de alquilaminoetiltrimetilamonio, las sales de alquilpiridinio, por ejemplo el cloruro de lauril- o de cetil-pirimidinio, los derivados de imidazolina y los compuestos de carácter catiónico, por ejemplo los óxidos de amina, por ejemplo los óxidos de alquilaminoetildimetilamina. Se emplean con ventaja en especial las sales de cetiltrimetilamonio.

C. Tensioactivos anfóteros

Los tensioactivos anfóteros que se emplean con ventaja son:

1. las acil-/dialquiletilendiaminas, por ejemplo el acilanfoacetato sódico, el acilanfodipropionato disódico, alquilanfodiacetato disódico, acilanfodihidroxipropilsulfonato sódico, acilanfodiacetato disódico, acilanfopropionato sódico,
2. los N-alquilaminoácidos, por ejemplo la aminopropilalquilglutamida, el ácido alquilaminopropiónico, el alquilimidodipropionato sódico y el lauroanfocarboxiglicinato.

D. Tensioactivos no iónicos

Los tensioactivos no iónicos que se emplean con ventaja son:

1. los alcoholes,
2. las alcanolamidas, por ejemplo las cocamidas de MEA/DEA/MIPA,
3. los óxidos de amina, por ejemplo el óxido de cocoamidopropilamina,
4. los ésteres, que se obtienen por esterificación de ácidos carboxílicos con óxido de etileno, glicerina, sorbita y otros alcoholes,
5. los éteres, por ejemplo los alcoholes etoxilados/propoxilados, los ésteres etoxilados/propoxilados, los ésteres de glicerina etoxilados/propoxilados, los colesterolos etoxilados/propoxilados, los ésteres triglicéridos etoxilados/propoxilados, la lanolina etoxilada/propoxilada, los polisiloxanos etoxilados/propoxilados, los éteres POE propoxilados y los alquilpoliglucósidos, como son el laurilglucósido, el decilglucósido y el cocoglucósido;
6. los ésteres y éteres de sucrosa,
7. los ésteres de poliglicerina, los ésteres de diglicerina y los ésteres de monoglicerina,
8. los ésteres de metilglucosa, los ésteres de hidroxiaácidos.

Es también ventajoso el uso de una combinación de tensioactivos aniónicos y/o anfóteros con uno o más tensioactivos no iónicos.

Las formulaciones cosméticas, que son formulaciones cosméticas limpiadoras de la piel, pueden presentarse en forma líquida o sólida. Además de las combinaciones de ingredientes activos empleadas según la invención contienen con preferencia por lo menos una sustancia tensioactiva aniónica, no iónica o anfótera, o una mezcla de las mismas y auxiliares, que habitualmente se emplean para este fin. La sustancia tensioactiva puede estar presente en una concentración comprendida entre el 1 y el 94% en peso dentro de las formulaciones limpiadoras, porcentaje referido al peso total de las formulaciones.

Las formulaciones cosméticas que son un champú, además de una cantidad eficaz de las combinaciones de ingredientes activos, contienen con preferencia por lo menos una sustancia tensioactiva aniónica, no iónica o anfótera o una mezcla de las mismas, y auxiliares que se vienen utilizando para este fin. La sustancia tensioactiva puede estar presente en el champú en una concentración del 1% en peso al 94% en peso.

Además de los tensioactivos ya mencionados, las composiciones de la invención contienen agua y eventualmente los aditivos cosméticos habituales, por ejemplo perfumes, espesantes, colorantes, desodorantes, compuestos antimicrobianos, agentes reengrasantes, agentes complejantes y secuestrantes, agentes que dan un brillo perlado, extractos vegetales, vitaminas, ingredientes activos y similares.

ES 2 322 799 T3

Es preferido según la invención añadir a las combinaciones o formulaciones cosméticas o dermatológicas de ingredientes activos empleados según la invención los complejantes habituales de tales combinaciones.

Los complejantes son auxiliares ya conocidos de la cosmetología y de la galénica médica. Mediante la formación de complejos con metales molestos, por ejemplo Mn, Fe, Cu y otros, se pueden evitar por ejemplo reacciones químicas no deseadas de las formulaciones cosméticas o dermatológicas.

Los complejantes, en especial los quelantes, forman complejos con átomos metálicos, que en presencia de uno o más complejantes polibásicos, también llamados quelantes, forman ciclos metálicos. Los quelatos son compuestos en los que un solo ligando ocupa más de un sitio de coordinación de un átomo central. En este caso, los compuestos normalmente extendidos se cierran al formar el complejo sobre un átomo o un ion metálico para formar anillos. El número de ligandos unidos dependerá del número de coordinación del átomo central. El requisito para que se pueda formar un quelato es que el compuesto que reacciona con el metal tenga dos o más grupos de átomos que actúen como dadores de electrones.

El o los complejantes pueden elegirse con ventaja entre el grupo formado por los compuestos habituales, eligiéndose con preferencia por lo menos una sustancia del grupo formado por el ácido tartárico y sus aniones, el ácido cítrico y sus aniones, los ácidos aminopolicarboxílicos y sus aniones (por ejemplo el ácido etilendiaminotetraacético, EDTA, y sus aniones, el ácido nitrilotriacético (NTA) y sus aniones, el ácido hidroxietilendiaminotriacético (HOEDTA) y sus aniones, el ácido dietilenaminopentaacético (DPTA) y sus aniones, el ácido trans-1,2-diaminociclohexanotetraacético (CDTA) y sus aniones).

El o los complejantes están presentes con ventaja en las formulaciones cosméticas o dermatológicas de la invención con preferencia en una cantidad del 0,01 % en peso al 10 % en peso, con mayor preferencia del 0,05 % en peso al 5 % en peso, con preferencia especial del 0,1 al 2,0 % en peso, porcentaje referido al peso total de las formulaciones.

Con una cantidad eficaz de las combinaciones de ingredientes activos empleadas según la invención, las formulaciones cosméticas o dermatológicas pueden protegerse contra la oxidación y la fotooxidación, dichas formulaciones son, p.ej. formulaciones para el tratamiento y cuidado capilar, en especial los productos para teñir el cabello, las lacas, los champús, los champús de color, también los productos de maquillaje, p.ej. esmalte para las uñas, pintalabios, bases de tinte, formulaciones para baño y ducha, cremas para el tratamiento o el cuidado de la piel o otras formulaciones cosméticas, cuyos componentes estén expuestos a la oxidación o fotooxidación y por ello puedan presentar problemas de estabilidad durante el almacenaje.

La cantidad de combinación de ingredientes activos empleados según la invención se sitúa en estas composiciones con preferencia entre el 0,01 y el 30 % en peso, con mayor preferencia entre el 0,05 y el 20 % en peso, en especial entre el 0,1 y el 10,0 % en peso, porcentaje referido al peso total de las formulaciones.

Todos los datos de cantidades, partes y porcentajes se refieren al peso, a menos que se indique otra cosa, es decir, a la cantidad total o al peso total de las formulaciones.

Los siguientes ejemplos ilustran la invención, pero no la limitan.

Ejemplo 1

Crema de aceite en agua (O/W)

	% en peso
estearato de glicerilo	3,0000
alcohol cetílico	3,0000
estearato de PEG-40	3,5000
parafina líquida	5,0000
benzoato de alquilo C12-15	0,5000

ES 2 322 799 T3

	ciclometicona	5,0000
	glicerina	5,0000
5	cloruro sódico	5,0000
	creatina	2,0000
10	colorantes, perfume, conservante	cant. suf.
	agua	hasta 100,0000

Se mezclan los componentes de la fase aceite, después se agitan a 60-70°C junto con los componentes de la fase acuosa mezclados previamente y se homogeneiza la mezcla. Después se enfría a temperatura ambiente.

Ejemplo 2

Crema O/W

		% en peso
30	estearato de glicerilo	2,4000
	alcohol cetílico	2,4000
35	estearato de glicerilo + estearato de PEG-100	1,2000
	parafina líquida	15,0000
40	goma xantano	0,2000
	glicerina	3,0000
45	urea	2,0000
	fosfato de creatina	2,0000
50	cloruro sódico	5,0000
	diazolidinil-urea	0,3000
55	colorante, perfume, conservante	cant. suf.
	agua	hasta 100,0000

Se mezclan los componentes de la fase aceite, después se agitan a 60-70°C junto con los componentes de la fase acuosa mezclados previamente y se homogeneiza la mezcla. Después se enfría a temperatura ambiente.

ES 2 322 799 T3

Ejemplo 3

5	Crema O/W	
		% en peso
10	alcohol cetílico	2,4000
	Steareth-21	1,2000
15	Steareth-2	2,4000
	parafina líquida	15,0000
20	goma xantano	0,2000
	propilenglicol	1,0000
	urea	5,0000
25	creatina	1,0000
	cloruro sódico	5,0000
30	diazolidinil-urea	0,3000
	colorante, perfume, conservante	cant. suf.
35	agua	hasta 100,0000

40 Se mezclan los componentes de la fase aceite, después se agitan a 60-70°C junto con los componentes de la fase acuosa mezclados previamente y se homogeneiza la mezcla. Después se enfría a temperatura ambiente.

45 Ejemplo 4

50	Crema O/W	
		% en peso
	alcohol cetílico	2,4000
55	Steareth-21	1,2000
	Steareth-2	2,4000
60	octildodecanol	0,1000

65

ES 2 322 799 T3

	éter de butilo-PPG-14	5,0000
5	ciclometicona	5,0000
	EDTA trisódico	1,5000
10	butilenglicol	2,0000
	creatina	2,0000
	cloruro sódico	3,0000
15	colorante, perfume, conservante	cant. suf.
	agua	hasta 100,0000

20 Se mezclan los componentes de la fase aceite, después se agitan a 60-70°C junto con los componentes de la fase acuosa mezclados previamente y se homogeneiza la mezcla. Después se enfría a temperatura ambiente.

REIVINDICACIONES

1. Formulaciones cosméticas o dermatológicas que contienen

a) creatina, fosfato de creatina, sulfato de creatina, acetato de creatina o ascorbato de creatina,

b) del 0,05 al 30% en peso de uno o más electrolitos elegidos entre el grupo NaCl, NaBr, NaI, Na₂B₄O₇, Na₂SiO₃, Na₂CO₃, NaHCO₃, Na₃PO₄, Na₂HPO₄, NaH₂PO₄, KCl, KI, LiCl, NH₄Cl, ZnCl₂, Al₂SO₄, MgSO₄, liponato sódico, citrato sódico, lactato amónico, lactato sódico, bicarbonato sódico, citrato sódico, propionato sódico, porcentaje referido al peso total de las formulaciones;

c) una o varias sustancias elegidas del grupo formado por la urea y del 0,05 al 30% en peso de polioles elegidos entre el grupo formado por la glicerina, butilenglicoles, propilenglicoles, etilenglicol, pentanodíoles, hexanodíoles, con preferencia especial los compuestos hidroxí vecinales, dietilenglicol, trietilenglicol, dipropilenglicol, tripropilenglicol, dibutilenglicol o tributilenglicol, porcentaje referido al peso total de las formulaciones;

exceptuando las composiciones siguientes:

Crema O/W

	% en peso
aceite de parafina (DAB 9)	7,00
aceite de aguacate	4,00
monoestearato de glicerilo	2,00
lactato sódico	3,00
glicerina	3,00
conservante, colorante, perfume	cant. suf.
fosfocreatina	0,4
agua	hasta 100,00

ES 2 322 799 T3

Gel con liposomas

		% en peso
5	lecitina	6,00
	manteca de butirospermo	3,00
10	taurina	0,20
	citrato sódico	0,50
15	glicina	0,20
	urea	0,20
20	PCA sódico	0,50
	colágeno hidrolizado	2,00
25	goma xantano	1,40
	sorbita	3,00
30	conservante, colorante, perfume	cant. suf.
	creatina	1,20
35	agua	ad 100,00

Crema O/W

		% en peso
40	aceite de parafina (DAB 9)	7,00
45	aceite de soja	4,00
	monoestearato de glicerilo	2,00
50	lactato sódico	3,00
	glicerina	8,00
55	conservante, colorante, perfume	cant. suf.
	fosfocreatina	0,08
60	agua	hasta 100,00

2. Composiciones según la reivindicación 1, **caracterizadas** porque contienen del 1 al 5% en peso de uno o más electrolitos, con preferencia de cloruro sódico, porcentaje referido al peso total de la composición.

65 3. Composiciones según la reivindicación 1 ó 2, **caracterizadas** porque contienen del 0,1% en peso al 20% en peso, con preferencia especial del 1 al 15% en peso de uno o más polioles, porcentaje referido al peso total de las composiciones.