



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 354 454**

51 Int. Cl.:

A61K 8/35 (2006.01)

A61K 8/41 (2006.01)

A61K 8/44 (2006.01)

A61K 8/67 (2006.01)

A61Q 17/04 (2006.01)

A61Q 19/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06762724 .0**

96 Fecha de presentación : **20.07.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **1916983**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **07.05.2008**

54 Título: **Combinaciones de principios activos estables a base de ácido fólico.**

30 Prioridad: **01.08.2005 DE 10 2005 036 092**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
15.03.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
15.03.2011

73 Titular/es: **BEIERSDORF AG.**
Unnastrasse 48
20253 Hamburg, DE

72 Inventor/es: **Eckert, Julia;**
Max, Heiner;
Raschke, Thomas y
Treu, Jens

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).

DESCRIPCION

COMBINACIONES DE PRINCIPIOS ACTIVOS ESTABLES

A BASE DE ÁCIDO FÓLICO

La presente invención se refiere a las combinaciones de principios activos estables a base de ácido fólico, así como a la utilización de determinados aditivos para la estabilización del ácido fólico en preparados cosméticos.

5 La presente invención se refiere por tanto a preparados cosméticos o dermatológicos en unas configuraciones preferidas, que contienen sustancias o principios activos para el cuidado y la protección de la piel, en particular de la piel sensible como también de la piel envejecida o
10 alterada por factores extrínsecos y/o intrínsecos así como a la utilización de dichas sustancias activas y combinaciones de dichas sustancias activas en el sector del cuidado de la piel cosmético y dermatológico.

La piel humana ejerce numerosas funciones vitales como
15 el órgano más grande del ser humano. Con un promedio de superficie de 2 m² en el adulto se le atribuye un papel destacado como órgano protector y sensorial. El cometido de este órgano consiste en transmitir y rechazar los estímulos biológicos, térmicos, actínicos y químicos. Además tiene un
20 papel significativo como órgano de regulación y específico en el metabolismo humano.

Por cuidado cosmético de la piel se entiende en primer lugar, la función natural de la piel como barrera frente a inclemencias ambientales (por ejemplo, suciedad, sustancias

químicas, microorganismos) y contra la pérdida de sustancias propias del cuerpo (por ejemplo, agua, grasas naturales, electrolitos) para reforzar o regenerar así como para apoyar o proteger la capa de la córnea cuando aparecen
5 trastornos en su capacidad de regeneración natural.

Cuando se alteran las propiedades barrera de la piel, se puede producir una resorción reforzada de las sustancias tóxicas o alergénicas o bien el ataque de los microorganismos y como consecuencia pueden aparecer reacciones cutáneas
10 tóxicas o alérgicas.

El objetivo del cuidado de la piel es además lograr el equilibrio de la pérdida de agua y de grasas de la piel mediante el lavado diario. Esto es sumamente importante cuando la capacidad de regeneración natural no es suficiente.
15 Además los productos para el cuidado de la piel deben proteger de las influencias ambientales y retardar el envejecimiento de la piel.

En particular la presente invención hace referencia a los preparados cosméticos con una protección eficiente ante
20 los procesos de oxidación perjudiciales en la piel, pero también para la protección de los preparados cosméticos propiamente o bien para la protección de los componentes de los preparados cosméticos ante procesos de oxidación perjudiciales.

25 La presente invención se refiere además a los antioxidantes, en particular aquellos que se emplean en los preparados cosméticos y dermatológicos para el cuidado de la

piel. En especial la invención se refiere también a los preparados cosméticos y dermatológicos que contienen dichos antioxidantes. En una configuración preferida la presente invención se refiere a los preparados cosméticos y dermatológicos para la profilaxis y el tratamiento de alteraciones cutáneas cosméticas o dermatológicas como, por ejemplo, la alteración cutánea, en particular la alteración cutánea producida por los procesos oxidativos.

Además, la presente invención hace referencia a las sustancias activas y a los preparados que contienen sustancias o principios activos, para el tratamiento cosmético y dermatológico o la profilaxis de síntomas o manifestaciones eritematosos, inflamatorios, alérgicos o autoinmunoreactivos, en particular, las dermatosis.

La presente invención se refiere en otra configuración o modelo preferido a las combinaciones de principios o sustancias activas y preparados que sirven para la profilaxis y el tratamiento de la piel sensible a la luz, en especial, de las fotodermatosis.

La acción perjudicial de la parte ultravioleta de la radiación solar en la piel es conocida en general por todo el mundo. Mientras que los rayos con una longitud de onda, que es menor de 290 nm (la llamada zona UVC) son absorbidos por la capa de ozono en la atmósfera terrestre, los rayos de la zona entre 290 nm y 320 nm producen el llamado eritema, una simple quemadura solar o bien unas quemaduras más o menos fuertes.

La actividad máxima de la luz solar en el eritema se detecta en la estrecha sección de los 308 nm.

Para proteger ante la radiación UVB se conocen numerosos compuestos, entre los que se destacan los derivados del
5 3-bencilidenalcanfor, del ácido 4-aminobenzoico, del ácido cinámico, ácido salicílico, de la benzofenona así como del 2-fenilbenzimidazol.

También para la región comprendida entre 320 nm y unos 400 nm, la llamada zona UVA, es importante disponer de sustancias filtro ya que sus radiaciones pueden producir grandes daños. Se ha constatado que la radiación UV-A conduce a una lesión de las fibras elásticas y de colágeno del tejido conjuntivo, lo que puede envejecer la piel de forma prematura, y se ha considerado como el motivo de numerosas reacciones
10 fototóxicas y fotoalérgicas. La influencia perjudicial de la radiación UVB puede ser reforzada por la radiación UVA.

Para la protección frente a las radiaciones de la región UVA se emplean por lo tanto ciertos derivados de dibenzoilmetano, cuya fotoestabilidad (Int. J. Cosm. Science 10,
20 53(1988)) no se ha indicado en una medida suficiente.

Pero la radiación UV puede conducir a una reacciones fotoquímicas, por las cuales los productos de reacción fotoquímicos intervengan en el metabolismo de la piel.

25 En el caso de los productos de reacción fotoquímicos se trata preferiblemente de compuestos radicales, por ejemplo, radicales hidroxil. Los fotoproductos radicales no definidos

que se forman propiamente en la piel pueden dar lugar a reacciones incontroladas debido a su elevada reactividad. Pero en la radiación UV puede aparecer también el oxígeno singulete, un estado excitado no radical de la molécula de oxígeno, así como epóxidos de vida corta y muchos otros. El oxígeno singulete, por ejemplo, se caracteriza por una elevada reactividad frente al oxígeno triplete normalmente presente (estado base radical). En general también existen estados triplete, reactivos (radicales), excitados, de la molécula de oxígeno.

Además a la radiación UV se añade la radiación ionizante. Existe también el riesgo de que se formen especies iónicas en la exposición a los rayos UV, que luego por su parte pueden intervenir de forma oxidativa en los procesos bioquímicos.

Para evitar estas reacciones se pueden incorporar a las fórmulas cosméticas o dermatológicas antioxidantes y/o captadores de radicales adicionales.

Ya se ha propuesto emplear la vitamina E, una sustancia con una acción antioxidante conocida en las fórmulas fotoprotectoras, pero el efecto conseguido es bastante inferior al esperado.

El cometido de la invención consistía pues en crear sustancias activas y preparados cosméticos, dermatológicos y farmacéuticos así como fórmulas fotoprotectoras, que sirvan para la profilaxis y el tratamiento de la piel fotosensible, en particular de las fotodermatosis, preferiblemente las

PLD.

Otras manifestaciones de la fotodermatosis polimorfa son las PLD, PLE, el acné de Mallorca y muchas otras manifestaciones que aparecen en la literatura (por ejemplo, A. Voeckel y cols., Zentralblatt Haut- und Geschlechtskrankheiten (1989), 156, S.2).

Los síntomas cutáneos eritematosos aparecen también como fenómenos concomitantes en ciertas enfermedades de la piel o irregularidades. Por ejemplo, el acné es la erupción cutánea típica que se aparece más o menos enrojecida.

Fundamentalmente se emplean antioxidantes como sustancias protectoras contra el deterioro de los preparados que las contengan. Sin embargo se sabe que tanto en la piel humana como animal pueden aparecer procesos de oxidación inesperados. Dichos procesos juegan un importante papel en el envejecimiento de la piel.

En la redacción "Skin Diseases Associated with Oxidative injury" en "Oxidative Stress in Dermatology", página 323 ff. (Marcel Decker Inc., New York, basel, Hong Kong, Editor : Jürgen Fuchs, Frankfurt y Lester Packer, Berkeley/California), se comentan los trastornos oxidativos de la piel y sus causas posibles.

Además a raíz del motivo por el cual se prefieren dichas reacciones se pueden incorporar antioxidantes y/o captadores de radicales a las fórmulas cosméticas o dermatológicas.

Ciertamente se conocen algunos antioxidantes y captado-

res de radicales. Así ya en las patentes americanas 4.144.325 y 4.248.861 a partir de otros muchos documentos se ha propuesto emplear la vitamina E, una sustancia con una acción oxidativa conocida en las fórmulas fotoprotectoras.

5 Sin embargo, el efecto obtenido queda muy por detrás de lo esperado.

También la piel, en particular la piel envejecida así como la piel de la cabeza, está expuesta a factores de estrés químicos y físicos (toxinas, luz UV).

10 Para el tratamiento de los trastornos y también como medida preventiva se sabe que se pueden añadir antioxidantes, por ejemplo, vitaminas como sustancias o principios activos. Pero se plantea un gran problema. Los principios activos deberán prolongar una estabilidad de almacenamiento
15 suficiente, lo que a veces es difícil pues los principios activos poseen una sensibilidad diferente ante las influencias oxidantes y los medios de oxidación (oxígeno, luz) y calor.

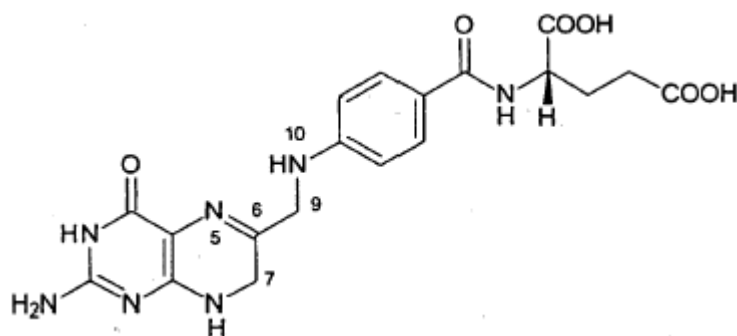
Como solución a este problema se ha propuesto que los
20 principios activos se protejan de una desintegración rápida mediante la adición de uno o varios estabilizadores, por ejemplo, otros antioxidantes, o bien se empleen en la forma de derivados estables. Pero frecuentemente la acción conseguida es muy inferior a la esperada.

25 El cometido de la invención consistía pues en poner remedio y crear preparados tópicos estables con principios activos sensibles a la oxidación, cuyo contenido en principio

activo se mantuviera estable durante un largo periodo de tiempo.

El uso cosmético y dermatológico del ácido fólico es bien conocido. Así la DE 100 62 401 describe la utilización del ácido fólico y/o de sus derivados para la fabricación de preparados cosméticos o dermatológicos para la profilaxis de trastornos en el ADN propio de la piel y/o para la reparación de los trastornos o molestias que ya existen en el ADN propio de la piel.

El ácido fólico tiene la estructura siguiente:

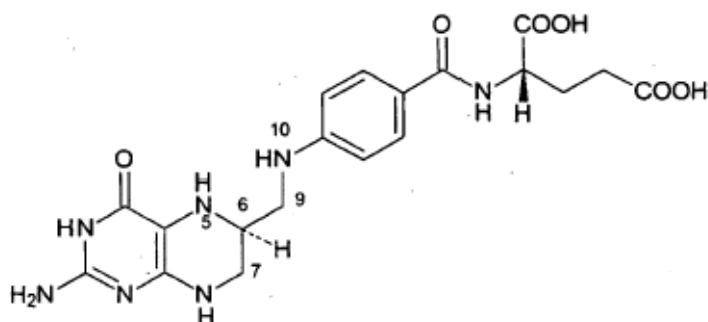


El ácido fólico se encuentra en el hígado, riñones, en los hongos, en la levadura, en los cereales y en las hojas verdes, preferiblemente como conjugado con el ácido poli- γ -L-glutámico (ácidos pteroilpoliglutamínicos). Se descubrió como sustancia del crecimiento para distintos microorganismos y tiene el carácter vitamínico para el organismo humano. La necesidad en la persona adulta es de 200 μg al día de folato biodisponible.

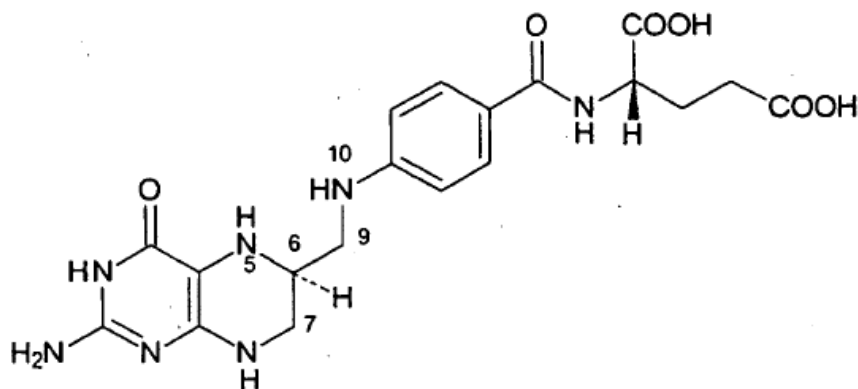
El ácido fólico está en el organismo en equilibrio con

el ácido 7,8-dihidrofólico (H_2 folato; abreviación antigua FH_2) como parte del Nicotinamida-adenina-dinucleótido-fosfato y del enzima dihidrofolato-reductasa. El H_2 folato aparece en las plantas y en algunos microorganismos en varias etapas intermedias de la guanosin-5'-trifosfato (fosfato de guanosina) y se transforma con ayuda de la dihidrofolato-reductasa en el ácido (6S)-5,6,7,8-tetrahidrofólico, la forma propiamente activa fisiológicamente del ácido fólico.

El ácido 7,8-dihidrofólico tiene la estructura química siguiente:



El ácido (6S)-5,6,7,8-tetrahidrofólico tiene la siguiente estructura química:



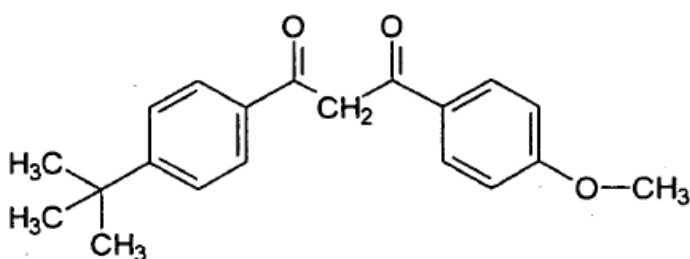
5

Bajo el concepto de derivados del ácido fólico se entienden en particular el mencionado ácido dihidrofólico y tetrahidrofólico.

10 Sin embargo, el inconveniente es que el ácido fólico y sus derivados son fotoestables y la tecnología actual solamente dispone de medios poco satisfactorios para proteger el ácido fólico y sus derivados de una desintegración fotoinducida.

15 Una sustancia filtro fotoprotectora preferible y conocida es el 4-(tert.butil)-4'-metoxidibenzoilmetano, que se caracteriza por la estructura

20



25 1789.

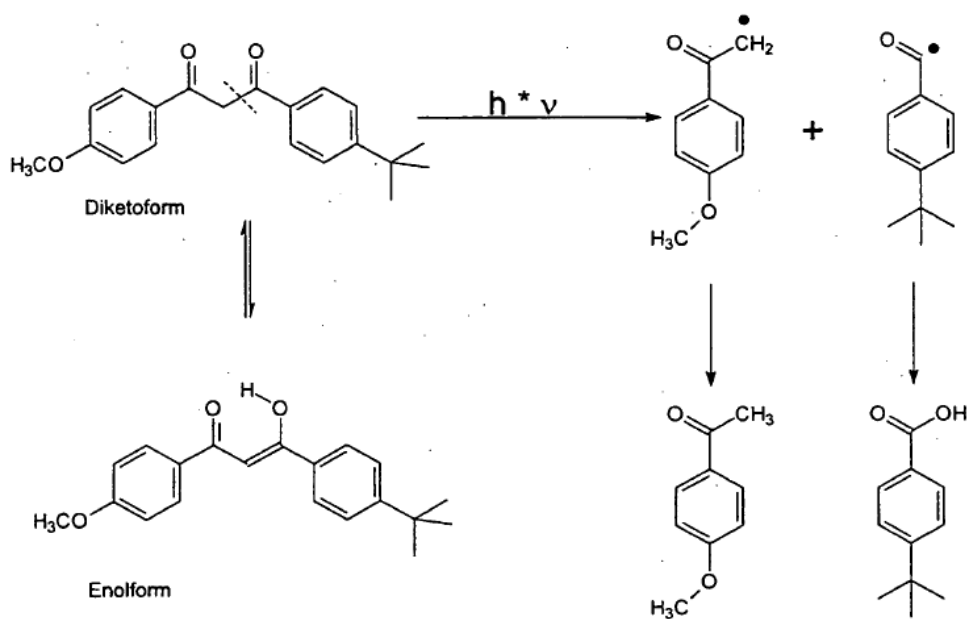
El inconveniente principal de esta sustancia es una cierta inestabilidad frente a la radiación UV, de manera que

es conveniente incorporar a los preparados con un contenido en esta sustancia determinados estabilizadores de rayos UV. La descomposición fotoquímica del 4-(tert.butil)-4'-metoxidibenzoilmetano - representativa de todos los derivados de dibenzoilmetano que absorben en la gama de los rayos UV - sigue una descomposición del acilo tipo I de Norrish conforme al esquema de reacción siguiente:

10

15

20



Los productos de reacción ya no se encuentran a disposición como sustancias filtro fotoprotectoras. Por ello existía la necesidad urgente de mostrar caminos o vías en los cuales se pueda hallar la descomposición fotolítica de los derivados del dibenzoilmetano.

Los formadores de complejos son sustancias auxiliares

conocidas en la cosmetología o en la galénica medicinal. Mediante la formación de complejos de metales destructivos como el Mn, Fe, Cu y otros, se pueden evitar, por ejemplo, reacciones químicas inesperadas en los preparados cosméticos o dermatológicos.

Los formadores de complejos, en particular los quelatos, forman complejos con los átomos de metales, los cuales al existir uno o varios formadores de complejos básicos, es decir, quelatos, dan lugar a ciclos metálicos. Los quelatos equivalen o representan a los compuestos en los cuales un único ligando posee en un átomo central más de un punto de coordinación. En este caso, compuestos normalmente estirados se cierran formando anillos mediante la formación de complejos por medio de un átomo o ión metálico. El número de ligandos enlazados depende del número o cifra de coordinación del metal central. Para la formación de quelatos se presupone que el compuesto que reacciona con el metal contiene dos o más grupos de átomos que actúan como donantes de electrones.

Se tienen que resolver los inconvenientes de la tecnología actual.

Sorprendentemente los preparados cosméticos con un contenido en

(i) 0,001-0,2% en peso de ácido fólico y/o sus derivados, de manera que los derivados se eligen del grupo del ácido dihidrofólico y tetrahidrofólico,

(ii) un contenido eficaz de 4-(tert.-butil)-4'-

metoxidibenzoilmetano (Parsol® 1789)

(iii) 0,01-0,4% en peso de tetraacetato de etilendiamina

(iv) para un pH>6

5 se caracterizan por una elevada estabilidad tanto del ácido fólico como del 4-(tert.-butil)-4'-metoxidibenzoilmetano y vencen los inconvenientes de la tecnología actual.

Los preparados cosméticos o dermatológicos tendrán las fórmulas habituales y servirán para el tratamiento, el cuidado y la limpieza de la piel y/o el cabello y como producto
10 de adorno en la cosmética decorativa.

Contienen preferiblemente un 0,001% en peso hasta un 0,02% en peso, en particular un 0,005% en peso hasta un 0,2% en peso, especialmente un 0,01-0,1% en peso respecto al peso
15 total de los preparados, en ácido fólico y/o sus derivados, de manera que los derivados se eligen del grupo del ácido dihidrofólico y del ácido tetrahidrofólico.

Contienen además preferiblemente entre un 0,1% en peso y un 3,5% en peso, en particular entre un 0,5% en peso y un
20 3% en peso, especialmente 1-2% en peso, respecto al peso total de los preparados, de los filtros UVA del grupo de fenilcetonas, en particular del 4-(tert.-butil)-4'-metoxidibenzoilmetano o del éster hexílico del ácido (2-(4'-(dietilamino)-2'-hidroxibenzoil)-benzoico.

25 Contienen además preferiblemente entre un 0,01% en peso hasta un 0,4% en peso, en particular entre un 0,1% en peso y un 0,4% en peso, especialmente entre un 0,2 y un 0,3% en pe-

so, respecto al peso total de los preparados, de tetraacetato de etilendiamina.

Es preferible conforme a la invención que el cociente molar de (i):(ii):(iii) se elija como a:b:c, donde a, b y c
5 pueden equivaler a números racionales del 1 al 50 independientes uno de otro. Se prefiere una relación de a(<1):b(5-50):c(1-8).

Los preparados cosméticos y dermatológicos se emplean conforme a la invención y se utilizan de tal modo en cosmética
10 tica que se aplica una cantidad suficiente a la piel y/o al cabello.

Los preparados cosméticos y dermatológicos conforme a la invención se pueden presentar en formas distintas. Por ejemplo, puede tratarse de una solución, un preparado anhidro,
15 hidro, una emulsión o microemulsión del tipo agua en aceite (Ag/Ac) o del tipo aceite en agua (Ac/Ag), una emulsión múltiple, por ejemplo, del tipo agua en aceite en agua (Ag/Ac/Ag), un gel, una barra sólida, una pomada o un aerosol. Se prefiere conforme a la invención que el ácido fólico
20 y/o sus derivados se presenten en forma encapsulada, por ejemplo, en matrices de colágeno y otros materiales habituales para el encapsulado, por ejemplo, como encapsulados de celulosa, en gelatina, matrices de cera o de tipo liposomal. Se fabrican preferiblemente las matrices de cera que se han
25 descrito en DE-OS 43 08 282.

También es posible y preferible en el sentido de la presente invención añadir ácido fólico y/o sus derivados a

los sistemas acuosos o preparados tensoactivos para el lavado de la piel y el cabello.

Los preparados cosméticos y dermatológicos conforme a la invención pueden contener sustancias auxiliares cosméticas como las que habitualmente se emplean en dichos preparados, por ejemplo, medios de conservación, bactericidas, perfumes, sustancias para evitar la espuma, colorantes, pigmentos que tienen una acción colorante, medios espesantes, sustancias tensoactivas, emulgentes, sustancias plastificantes, humectantes y/o que contienen humedad, aceites, grasas, ceras o bien otros componentes normales de una fórmula cosmética o dermatológica como los alcoholes, polioles, polímeros, estabilizadores de espuma, electrolitos, disolventes orgánicos o derivados de silicona.

Los preparados cosméticos y dermatológicos conforme a la invención pueden contener otros formadores de complejos. El o los formadores de complejos pueden elegirse preferiblemente del grupo de compuestos habituales, por lo que preferiblemente al menos una sustancia del grupo compuesta de ácido tartárico y de sus aniones, ácido cítrico y sus aniones, ácidos aminopolicarboxílicos y sus aniones, ácido fitínico, hexametafosfato sódico, disuccinato de etilendiamina, ácido nitriloacético (NTA) y sus aniones, polifenoles del grupo de los flavonoides.

El o los otros formadores de complejos están contenidos preferiblemente, conforme a la invención, en los preparados cosméticos o dermatológicos en un porcentaje del 0,01 hasta

del 10% en peso, preferiblemente del 0,05% en peso hasta del 5% en peso, en particular del 0,1 al 2,0% en peso, respecto al peso total de los preparados.

Otras sustancias filtro de rayos UV-A preferibles en el sentido de la presente invención son los derivados de benzoxazol. En particular el 2,4-bis-[5-(dimetilpropil) benzoxazol-2-il-(4-fenil)-imino]-6-(2-etilhexil)-imino-1,3,5-triazina con el CAS Nr. 288254-16-0.

Otras sustancias filtro de rayos UV preferidas en el sentido de la presente invención son los filtros de rayos UV solubles en agua, sulfonados, como por ejemplo:

- El ácido fenilen-1,4-bis-(2-benzimidazol)-3,3'-5,5'-tetrasulfónico y sus sales, en particular las correspondientes sales de sodio, potasio o trietanolamonio, especialmente la sal fenilen-1,4-bis-(2-benzimidazol)-3,3'-5,5'-tetrasulfónico-bis-sódica con la denominación INCI Misimidazilato CAS-Nº:180898-37-7), que se conoce por ejemplo bajo el nombre comercial Neo Heliopan AP de Haarmann & Reimer;
- Las sales del ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico, como su sal sódica, potásica o de trietanolamonio así como el ácido sulfónico propiamente con la denominación INCI de Fenilbencimidazol sulfónico (CAS-Nº 27503-81-7), que se obtiene por ejemplo bajo el nombre comercial de Eusolex 232 en Merck o bien bajo el nombre de Neo Heliopan Hydro

en Haarmann & Reimer;

- El 1,4-di(2-oxo-10-sulfo-3-bornilidenmetil)-benzol (también: 3,3'-(1,4-fenilendimetilen)-bis-(7,7-dimetil-2-oxo-biciclo-(2.2.1)hept-1-ilmetanosulfónico) y sus sales (en particular los correspondientes compuestos 10-sulfato, especialmente la sal de sodio, potasio o trietanolamonio correspondiente), que se conoce también como el ácido benzol-1,4-di(2-oxo-3-bornilidenmetil-10-sulfónico). El ácido benzol-1,4-di(2-oxo-3-bornilidenmetil-10-sulfónico) tiene la denominación INCI de ácido Tereftalidendi-canferolsulfónico (CAS-N° : 90457-82-2) y se obtiene bajo el nombre comercial de Mexoryl SX de la empresa Chimex;
- Derivados del ácido sulfónico del 3-bencilidenalcanfor, como por ejemplo, el ácido 4-(2-oxo-3-bornilidenmetil)-benzolsulfónico, 2-metil-5-(2-oxo-3-bornilidenmetil) sulfónico y sus sales.

Sustancias filtro de rayos UV preferidas en el sentido de la presente invención son los llamados filtros de banda ancha, es decir, las sustancias filtro que absorben tanto rayos UV-A como radiación UV-B.

Los filtros de banda ancha preferidos o filtros UV-B son, por ejemplo, los derivados de triazina, como por ejemplo

- 2,4-bis-[4-(2-etilhexiloxi)-2-hidroxil]-fenil}-6-(4-metoxifenil)-1,3,5-triazina (INCI: Bis-etilhexiloxifenol

Metoxifenil Triazina), que se obtiene bajo el nombre comercial de Tinosorb® S en CIBA_Chemikalien GmbH;

- Dioctilbutilamidotriazona (INCI: dioctilbutamido-triazona), que se obtiene bajo el nombre comercial UVASORB HEB en Sigma EV;

- 4,4',4''-(1,3,5-triazina-2,4,6-triiltriimino)-tris-benzoico-tris(2-etilhexilester), también : 2,4,6-tris-(anilino-(p-carbo-2'-etil-1'-hexiloxi))-1,3,5-triazina (INCI:octiltriazona), que es comercializado por BASF Aktiengesellschaft bajo el nombre comercial UVINUL® T 150.

- 2-[4,6-bis(2,4-dimetilfenil)-1,3,5-triazina-2-il]-5-(octiloxi)fenol (CAS Nr. 2725-22-6).

Un filtro de banda ancha preferido en el sentido de la presente invención es también el 2,2'-metilen-bis-(6-(2H-benzotriazol-2-il)-4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)-fenol), que se obtiene en CIBA-Chemikalien GmbH bajo el nombre comercial de Tinosorb® M.

El filtro de banda ancha preferido en el sentido de la presente invención es además el 2-(2H-benzotriazol-2-il)-4-metil-6-[2-metil-3-(1,3,3,3-tetrametil-1-((trimetilsilil)oxi)disiloxanil)propil]-fenol (CAS-Nr.:155633-54-8) con la denominación INCI de drometrizol trisiloxano.

Las sustancias filtro de rayos UV siguientes pueden ser solubles en aceite o en agua. Las sustancias filtro solubles en aceite preferidas son, por ejemplo:

- Derivados de 3-bencilidenalcanfor, preferiblemente 3-(4-metilbenciliden)alcanfor, 3-bencilidenalcanfor;

- Derivados del ácido 4-aminobenzoico, preferiblemente éster 2-(etilhexílico) del ácido 4-(dimetilamino) benzoico, éster amílico del ácido 4-dimetil amino-benzoico;
- 5 - 2,4,6-trianilino-(p-carbo-2'-etil-1'-hexiloxi)-1,3,5-triazina;
- Ester del ácido benzalmalónico, preferiblemente el diestearato 2-etilhexílico del ácido 4-metoxibenzalmalónico;
- 10 - Ester del ácido cinámico, preferiblemente éster 2-etilhexílico del ácido 2-metoxicinámico, éster isopentílico del ácido 4-metoxicinámico;
- Derivados de la benzofenona, preferiblemente la 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, 2-hidroxi-4-metoxi-4'-metilbenzofenona,
- 15 2,2'-dihidroxi-4-metoxibenzo-fenona así como
- Filtros UV unidos al polímero.

Otra sustancia filtro de rayos UV-A preferida en el sentido de la presente invención es el éster hexílico del

20 ácido 2-(4'-(dietilamino)-2'-hidroxibenzoil)-benzoico, que es fabricada y comercializada por BASF AG bajo la denominación de Uvinul®A+.

Asimismo se prefiere añadir a los preparados en el sentido de la presente invención, los antioxidantes convencionales.

25 Con conforme a la invención se pueden emplear como antioxidantes favorables todos los antioxidantes convencionales para aplicaciones cosméticas y/o dermatológicas.

La cantidad de antioxidantes (uno o varios compuestos) en los preparados oscila preferiblemente entre 0,001 y 30% en peso, en particular entre 0,05 y 20% en peso, especialmente entre el 1 y el 10% en peso respecto al peso total del preparado.

Siempre que el preparado cosmético o dermatológico equivalga a una solución o emulsión o dispersión en el sentido de la presente invención, se pueden emplear como disolventes:

10

- Agua o soluciones acuosas
- Aceites, como los triglicéridos o los aceites vegetales, por ejemplo, triglicéridos de ácido caprílico/caprínico, triisoestearina, aceite de avocado,
- 15 glicéridos de ácido graso de coco, aceite o esencia de macadamia, aceite de almendras, aceite de ricino, aceite de jojoba, aceite de onagra y aceite de semillas de uva
- Grasas, ceras y otros cuerpos grasos naturales y sintéticos, preferiblemente ésteres de ácidos grasos con alcoholes de número de C bajo, por ejemplo, con isopropanol, propilenglicol o glicerina, o ésteres de alcoholes grasos con ácidos alifáticos de número de carbonos bajo o con ácidos grasos; por ejemplo, aceite mineral, adipato de dibutilo,
- 20 tetraisoestearato de pentaeritritilo, miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, estearato de isopropilo, carbonato de dicaprililo, éster
- 25

- caprilílico, benzoato de alquilo, isononanoato de cetearilo, tartrato de alquilo, lactato de alquilo, polideceno, isohexadecano, miristato de octildeceilo, escualano, cocoato de octilo, octildodecanol, caprilato/caprato de butilenglicol, carbonato de dicaprililo
- 5 to/caprato de butilenglicol, carbonato de dicaprililo
- Aceites de silicona, como por ejemplo, ciclometicona, dimeticona, feniltrimeticona
 - Alcoholes, dioles o polioles de número bajo de C, así como sus éteres, preferiblemente el etanol, isopropanol,
 - 10 nol, propilenglicol, glicerina, etilenglicol, etilenglicolmonoetiléter ó monobutiléter, propilenglicolmonometil, -monoetil- ó monobutiléter, dietilenglicolmonometil- ó -monoetiléter y productos análogos.

En particular se emplean mezclas de los disolventes anteriormente mencionados. En el caso de disolventes alcohólicos otro componente puede ser el agua.

15 teriormenente mencionados. En el caso de disolventes alcohólicos otro componente puede ser el agua.

Como agente o medio propulsor para los preparados dermatológicos y/o cosméticos pulverizables en recipientes aerosol, en el sentido de la presente invención, se pueden emplear los conocidos y convencionales medios propulsores licuados, poco volátiles, por ejemplo los hidrocarburos de carbono (propano, butano, isobutano), que son adecuados tanto en mezcla como solos. También es preferible utilizar aire a presión.

20 plear los conocidos y convencionales medios propulsores licuados, poco volátiles, por ejemplo los hidrocarburos de carbono (propano, butano, isobutano), que son adecuados tanto en mezcla como solos. También es preferible utilizar aire a presión.

Naturalmente el experto sabe que se trata de gases impulsores no tóxicos que serían adecuados fundamentalmente para la puesta en práctica de la presente invención en forma

25 Naturalmente el experto sabe que se trata de gases impulsores no tóxicos que serían adecuados fundamentalmente para la puesta en práctica de la presente invención en forma

de preparados aerosoles, pero que debido a su acción crítica sobre el medio ambiente u otras circunstancias se deberían evitar. Se trata en particular de los hidrocarburos fluorados y de los hidrocarburos flúorclorados (FCKW).

5 Los preparados cosméticos en el sentido de la presente invención se pueden presentar también como geles, los cuales además de un contenido eficaz en principio activo conforme a la invención y los disolventes empleados habitualmente para ello, preferiblemente agua, contienen medios espesantes
10 orgánicos, por ejemplo, goma de xantano, alginato de sodio, derivados de celulosa, preferiblemente, metilcelulosa, hidroximetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa o bien otros espesantes inorgánicos, por ejemplo, silicatos de aluminio como por
15 ejemplo, bentonitas o una mezcla de polietilenglicol y estearato o diestearato de polietilenglicol. El medio espesante se encuentra en el gel en una cantidad entre 0,1 y 30% en peso, preferiblemente entre 0,5 y 15% en peso.

Los espesantes preferidos para este tipo de preparados
20 son, por ejemplo, los copolímeros de alquilacrilatos de C₁₀₋₃₀ y uno o varios monómeros del ácido acrílico, del ácido metacrílico o de sus ésteres. La denominación INCI para dichos compuestos es "Copolímero de acrilato/C 10-30 acrilato de alquilo". En particular se prefieren los Pemulen® tipos TR
25 1, TR 2 y TRZ de Fa. Goodrich (Noveon).

También los carbopolos son formadores de geles preferidos para este tipo de preparados. Los carbopolos son políme-

ros del ácido acrílico, en particular, copolímeros de acrilato-acrilato de alquilo. Los carbopolos preferidos son, por ejemplo, los tipos 980, 981, 984, 1342, 1382, 2984 y 5984, asimismo los tipos ETD 2001, 2020, 2050 y Carbopol Ultrez 5 10, polímero cruzado PVM/MA Decadieno (nombre comercial Stabileze 06), el metacrilato de poliglicerilo así como la poliacrilamida.

El medio espesante se encuentra en el gel, la dispersión o la emulsión, por ejemplo, en una cantidad entre el 10 0,01 y el 5% en peso, preferiblemente entre el 0,1 y el 2% en peso.

Los preparados que existen como emulsiones conforme a la invención contienen uno o varios emulgentes. Estos emulgentes pueden ser elegidos preferiblemente del grupo de los 15 emulgentes no iónicos, aniónicos, catiónicos o anfóteros. Ejemplos de ello son el estearato PEG-40, estearato de sorbitol, citrato de estearato de glicerilo, ácido estearínico o éster de azúcar, como el diestearato de poligliceril-3-metilglucosa, el glucósido de cetearilo.

20 Además para mejorar la sensación cutánea se pueden emplear materiales de relleno como, por ejemplo, sílice, lisi-na de lauroilo, polietileno, mica, nylon o derivados de almidón, como por ejemplo, almidón de tapioca, almidón de aluminio, succinato de octenilo, fosfato de dialmidón.

25 Se pueden emplear otros antioxidantes y principios activos conforme a la invención, como por ejemplo, vitamina A y derivados (palmitato de vitamina A), vitamina C y deriva-

dos (palmitato de ascorbilo, fosfato de ascorbilo sódico), vitamina E y derivados, ácidos grasos insaturados y derivados (ácido linólico, ácido linolénico, ácido oleico), alfa-glucosilrutina, ubiquinona (Q10), urea, extractos vegetales, 5 Ginko, soja, Aloe Vera, palo dulce, Hamamelis, Bisabolol, Ginseng, pepino, biotina, carotinoides, taurina, isoflavonoides (Genisteina, genistina, daidzeina), licochalcona, dihidroxiacetona, aminoácidos, óxido de zinc, pantenol, ácido dioico.

10 Además para mejorar las propiedades cutáneas se pueden añadir humectantes como, por ejemplo, glicerina, butilenglicol, propilenglicol, metilpropanodiol, etilhexilglicerina, sorbitol o bien urea.

Los preparados conforme a la presente invención pueden 15 contener conservantes y auxiliares de conservación como, por ejemplo, fenoxietanol, parabeno, alcohol bencílico, diisetonato de hexamidina, butilcarbamato de iodo propilo, urea de diazolidinilo, hidantoina, ácido sórbico y sus sales, ácido benzoico o bien metildibromoglutaronitrilo.

20 Los ejemplos preferidos de la presente invención son los siguientes

Crema protectora de ADN (día)

Fórmula ejemplo 1	Porcentaje %
Estearato de glicerilo	3
Alcohol estearílico	2
Estearato de PEG-40	1
Sheabutter	2
Butilmetoxidibenzoilmetano (Parsol® 1789)	1,5
Metoxicinamato de etilhexilo	5
Fenoxietanol	0,4
Dimeticona	3
Ciclometicona	4
Dióxido de titanio	0,5
Materiales de relleno (almidón modificado, nylon)	3
Palmitato de retinilo	0,1
Parabén de metilo	0,2
Parabén de etilo	0,1
Carragenina	0,1
Ácido poliacrílico	0,1
Creatina	0,5
ácido fólico	0,05
Glicerina	8
EDTA	0,2
Perfume	0,3
Sosa cáustica	c.s.
Agua	hasta 100

pH 6,5	
--------	--

Emulsión Aceite/Agua

Fórmula ejemplo 2	Porcentaje %
Estearato de glicerilo	2
Alcohol estearílico	3
Sheabutter	3
Butilhidroxitoluol	0,05
Butilmetoxidibenzoilmetano (Parsol® 1789)	2
Metoxicinamato de etilhexilo	5
Escualano	2
Dimeticona	2
Ciclometicona	5
Lauroyllisina	2
Carragenina	0,15
Carbómero	0,1
Creatina	0,5
ácido fólico	0,03
Glicerina	8
EDTA	0,2
Perfume	0,3
Sosa cáustica	c.s.
Agua	hasta 100
pH 7,2	

Crema protectora

Fórmula ejemplo 3	Porcentaje %
Glicéridos de grasa de coco hidratados	2

Alcohol estearílico	2
Alcohol cetílico	2
Estearato de glicerilo, autoemulsionante	3
Butilmetoxidibenzoilmetano (Parsol® 1789)	2
Butilhidroxitoluol	0,04
Acido estearínico	3
Aceite de macadamia	2
Sheabutter	2
Ciclometicona	2
Carbómero	0,1
Creatina	0,4
ácido fólico	0,04
Glicerina	9
EDTA	0,1
Perfume	0,3
Acetato de tocoferilo	0,2
Coenzima Q10	0,03
Metilpropanodiol	1
Sosa cáustica	c.s.
Agua	hasta 100
pH 6,8	

Emulsión Aceite/Agua

Fórmula ejemplo 4	Porcentaje %
Triglicéridos de ácido caprílico/caprínico	3
Estearato de sorbitol	1
Alcohol estearílico	1

Diestearato de poligliceril-3-metilglucosa	2
Ciclometicona	4
Etilhexil triazona	2
Butilmetoxidibenzoilmetano (Parsol® 1789)	2
Dimeticona	2
Benzoato de alquilo C ₁₂₋₁₅	2
Lactato de alquilo C ₁₂₋₁₅	2
Carragenina	0,1
Alquilacrilato reticulado (polímero cruzado de acrilato de alquilo)	0,1
Creatina	0,4
ácido fólico	0,05
Glicerina	6
EDTA	0,2
Licochalcona A	0,02
Etilhexilglicerina	0,4
Coenzima Q10	0,05
Aditivos (Nylon, fosfato de almidón)	2
Acido cítrico, sal sódica	c.s.
Agua	hasta 100
pH 7,0	

Crema de protección solar

Fórmula ejemplo 5	Porcentaje %
Estearato de glicerilo	2,5
PEG-40-Estearato	1
Alcohol cetílico	2,5

Benzoato de alquilo C ₁₂₋₁₅	2
Éter de dicaprililo	2
Octildodecanol	2
Ciclometicona	2
Miristato de miristilo	1
Metoxicinamato de etilhexilo	6
Acido fenilbenzimidazolsulfónico	2
Ascorbilfosfato sódico	0,1
Metilpropanodiol	2
Diazolidinilurea	0,1
Carragenina	0,1
Carbómero	0,1
Glicerina	7
Acetato de tocoferilo	1
alfa-glucosilrutina	0,2
ácido fólico	0,03
EDTA	0,2
Butilmetoxidibenzoilmetano (Parsol®1789)	2
Sosa cáustica	c.s.
Agua	hasta 100
pH 6,8	

REIVINDICACIONES

1. Preparados cosméticos o dermatológicos con un contenido del

 (i) 0,001-0,2% en peso de ácido fólico y/o sus deriva-
5 dos, de manera que los derivados se eligen del grupo del
 ácido dihidrofólico y tetrahidrofólico,

 (ii) un contenido eficaz de 4-(tert.-butil)-4'-
metoxidibenzoilmetano

 (iii) 0,01-0,4% en peso de tetraacetato de etilendiami-
10 na

 (iv) que presentan un pH mayor a 6
2. Preparados cosméticos o dermatológicos conforme a la
reivindicación 1, **que se caracterizan por que** contienen el
0,1% en peso hasta el 3,5% en peso, en particular el 0,5% en
15 peso hasta el 3,0% en peso, especialmente el 1,0 hasta el
2,0% en peso respecto al peso total de los preparados, en 4-
(tert.-butil)-4'-metoxidibenzoilmetano.
3. Preparados cosméticos o dermatológicos conforme a una
de las reivindicaciones anteriores, **que se caracterizan por**
20 **que** contienen el 0,01% en peso hasta el 0,4% en peso, en
particular el 0,1% en peso hasta el 0,4% en peso, especial-
mente el 0,2 hasta el 0,3% en peso respecto al peso total de
los preparados, en tetraacetato de etilendiamina.
4. Preparados cosméticos o dermatológicos conforme a una
25 de las reivindicaciones anteriores, en los cuales el cocien-
te molar de (i):(ii):(iii) se elige como a:b:c, por lo que
a, b y c pueden representar cifras racionales del 1 al 50

independientes una de otra.

5. Preparados cosméticos conforme a una de las reivindicaciones anteriores, **que se caracterizan por que** contienen adicionalmente el 0,001% en peso hasta el 1% en peso de creatina.