

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 943 313**

51 Int. Cl.:

A61K 8/46 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

A61K 8/23 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.10.2018** **E 18198267 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.03.2023** **EP 3485870**

54 Título: **Composición cosmética estabilizadora para reducir la degradación de activos cosméticos inestables**

30 Prioridad:

20.11.2017 FR 1760950

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

12.06.2023

73 Titular/es:

THOREL, JEAN-NOËL (100.0%)
3 Rue Larochelle
75014 Paris, FR

72 Inventor/es:

THOREL, JEAN-NOËL

74 Agente/Representante:

GONZÁLEZ PECES, Gustavo Adolfo

ES 2 943 313 T3

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

DESCRIPCIÓN

Composición cosmética estabilizadora para reducir la degradación de activos cosméticos inestables

Campo técnico

- 5 La presente invención se refiere a una combinación de antioxidantes destinada a estabilizar al menos un principio activo contenido en una composición cosmética de aplicación tópica. La presente invención también se refiere a un procedimiento de estabilización de activos cosméticos inestables basado en dicha combinación de antioxidantes.

Estado de la técnica

- 10 Las formulaciones de los productos cosméticos suelen contener principios activos destinados a promover la regeneración de la piel, calmarla, protegerla contra el envejecimiento o los efectos nocivos causados por la luz, o incluso tratar afecciones cutáneas patológicas. Gran parte de los principios activos utilizados en cosmética proceden del mundo vegetal.

En particular, cabe mencionar los polifenoles que se encuentran en la mayoría de los productos cosméticos, ya sea en forma de extractos o en forma de moléculas sintéticas o purificadas. Estos compuestos han sido seleccionados a lo largo de los siglos por las propiedades dermocosméticas que confieren a las composiciones que los contienen.

- 15 Sin embargo, a menudo se trata de compuestos inestables, que tienden a oxidarse o degradarse, por ejemplo formando oligómeros, si se exponen a la luz, a altas temperaturas o a un entorno prooxidante (en particular, por contacto con iones metálicos).

- 20 La degradación de los principios activos cosméticos puede dar lugar a un cambio en el olor, color o tacto de las composiciones que, aunque no tiene necesariamente un impacto negativo en la eficacia del producto, no son aceptables por los consumidores. De hecho, los usuarios de productos cosméticos quieren productos estables y que mantengan sus propiedades inalteradas durante toda su vida útil.

- 25 Se han propuesto varias estrategias para estabilizar los principios activos inestables, especialmente los compuestos fenólicos y más concretamente los polifenoles, en los productos cosméticos. A título de ejemplo, se puede citar el documento FR 2 778 663, que describe procedimientos de estabilización de flavonoides por esterificación y los compuestos resultantes de dichos procedimientos.

Sin embargo, la modificación química de los principios activos puede provocar un problema de tolerancia cutánea y expone al consumidor al riesgo relacionado con la toxicidad de las impurezas residuales presentes (productos intermedios y precursores químicos).

- 30 El ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) también se utiliza habitualmente para estabilizar composiciones cosméticas que contienen principios activos susceptibles de degradación. El EDTA es un quelante y, por esta acción, contribuye a limitar la oxidación inducida por los iones metálicos.

Sin embargo, el uso de EDTA es cada vez más criticado, en particular debido a la ecotoxicidad de la forma complejada de este agente.

- 35 Además, el número de antioxidantes disponibles en cosmética se reduce progresivamente, ya que varios antioxidantes utilizados tradicionalmente en cosmética son sospechosos de ser nocivos para los seres humanos o el medio ambiente. Este es particularmente el caso del butilhidroxianisol (BHA) y el butilhidroxitolueno (BHT), que resultan ser antioxidantes sintéticos muy utilizados en cosmética pero sospechosos de ser ecotóxicos, alergénicos, alteradores endocrinos y potencialmente carcinógenos.

- 40 Según el leal saber y entender del Solicitante, el metabisulfito de sodio puede utilizarse para la estabilización de polifenoles y galatos.

A modo de ejemplo, el documento WO 2008/052674 describe un procedimiento de estabilización y reducción de la decoloración del polifenol mediante el uso de una sal de metabisulfito, preferentemente metabisulfito sódico, en particular para la prevención y el tratamiento de patologías dentales.

- 45 El documento DE 10 2009 048974 describe composiciones cosméticas que contienen compuestos activos poco solubles en aceite, en este caso polifenoles, y un agente antioxidante utilizado para estabilizar la composición, como el metabisulfito sódico.

Sin embargo, este uso no siempre es suficiente para mantener la estabilidad de los principios activos contenidos en los productos cosméticos, de modo que permanezcan inalterados durante todo su tiempo de uso.

Paralelamente, se utilizan otros agentes para tratar de estabilizar las composiciones.

Por ejemplo, el documento EP 1 166 780 describe preparados cosméticos o dermatológicos con un pH inferior a 5 y que contienen ácidos sulfínicos, incluida la hipotaurina, para capturar los radicales libres.

El documento US 2011/151077 describe el uso de agentes antioxidantes, incluida la hipotaurina, para reducir o prevenir el oscurecimiento de los alimentos.

- 5 El documento FR 3 007 652 describe una composición cosmética que comprende pentaeritritol tetrakis como antioxidante y para aplicación tópica sobre materiales queratinosos.

10 Por lo tanto, existe una clara necesidad de identificar soluciones alternativas que sean ecocompatibles y no tóxicas para el ser humano, que permitan luchar eficazmente contra la degradación de los principios activos inestables utilizados en cosmética, en particular los compuestos fenólicos, preferentemente los polifenoles y los galatos, ventajosamente el galato de propilo.

Así pues, el problema que la invención se propone resolver es proporcionar una composición sencilla, no tóxica para el ser humano y el medio ambiente, capaz de estabilizar al menos un principio activo en una composición cosmética, de aplicación tópica. En general, la presente invención se dirige a una composición cosmética estabilizante que no presenta los inconvenientes mencionados.

15 Descripción de la invención

Inesperadamente, el Solicitante ha comprobado que la combinación de metabisulfito sódico e hipotaurina presentaba una actividad estabilizadora mejorada frente a los principios activos inestables contenidos en las composiciones cosméticas.

- 20 Más concretamente, el Solicitante ha desarrollado una composición para mejorar la estabilidad de al menos un principio activo en una composición cosmética, combinando al menos metabisulfito sódico e hipotaurina.

A efectos de la presente invención, el término "activo inestable" se utiliza para designar cualquier molécula que tenga actividad dermocosmética y que sea susceptible de degradarse durante el tiempo de almacenamiento y/o en respuesta a la exposición a los rayos ultravioleta (UV), a temperatura (por encima o por debajo de la temperatura ambiente, aproximadamente 25°C) u otros factores (presencia de iones metálicos, pH, reacción con otros constituyentes de los productos, etc.).

25 A efectos de la invención, por "estabilidad de los principios activos cosméticos" se entiende la estabilidad fisicoquímica de las moléculas activas, es decir, el grado en que dichas moléculas están protegidas frente a la oxidación, dimerización, polimerización, agregación, carbonilación, glicación o cualquier otra forma de modificación de la estructura de la molécula. Esta estabilidad del principio activo cosmético es diferente de la estabilidad de la forma galénica del producto, que suele ser independiente de los principios activos.

En la práctica, la inestabilidad del principio activo puede determinarse midiendo la oxidación en la formulación.

35 En la práctica, la estabilidad de un principio activo puede medirse utilizando un colorímetro, por ejemplo el colorímetro Konica Minolta CM-700d/600d. Este dispositivo permite medir y comparar cuantitativamente los colores de dos o más muestras/formulaciones. Más concretamente, es adecuado para caracterizar el amarilleamiento u oscurecimiento de las composiciones cosméticas.

Según la invención, la medida del parámetro colorimétrico se efectúa en un medio de prueba que corresponde ventajosamente a una base preferentemente neutra. Esta base corresponde a simples ensamblajes de materias primas que aparecen blancas a simple vista y que no cambian de color en respuesta a situaciones de estrés (UV, luz, temperatura, etc.)

40 En detalle, el colorímetro va acompañado de un software que permite la representación de las variaciones de color según la convención CIE L*a*b*, adoptada por la Comisión internacional de la Iluminación (CIE) desde 1976. Según esta convención, las unidades de medida L*a*b* son coordenadas colorimétricas y definen un espacio de color para caracterizar superficies donde:

- L* representa la luminosidad, que va del negro al blanco;
- 45 • a* representa el eje rojo y el eje verde pasando por el gris ;
- b* representa el eje amarillo y el eje azul pasando por el gris.

Por último, el valor ΔE^*_{ab} puede interpretarse como la medida de la diferencia entre el color de dos formulaciones según la siguiente ecuación:

50
$$\Delta E^*_{ab} = \sqrt{(L^*_2 - L^*_1)^2 + (a^*_2 - a^*_1)^2 + (b^*_2 - b^*_1)^2}$$

Donde L^*1 , a^*1 , b^*1 corresponden a las coordenadas colorimétricas de la primera formulación a comparar con L^*2 , a^*2 , b^*2 correspondientes a las coordenadas colorimétricas de la segunda formulación.

Un valor de ΔE^*ab inferior a 1 significa que el color de la formulación se aproxima al de la formulación de control. Un valor teórico de ΔE^*ab igual a 0 indica que los colores de las dos formulaciones son perfectamente idénticos. Los principios activos estables en el sentido de la invención, ventajosamente en la base neutra en la que se incorporan, son aquellos cuyo valor ΔE^*ab es menor o igual a 1. Por último, un valor ΔE^*ab superior a 1 indica que la formulación ha experimentado un cambio de color significativo. Los principios activos inestables en el sentido de la invención, ventajosamente en la base neutra en la que se incorporan, son aquellos cuyo valor ΔE^*ab es superior a 1.

Según un primer aspecto, la presente invención se refiere a una composición cosmética para aplicación tópica que comprende los siguientes compuestos:

- hipotaurina (ácido 2-aminoetanosulfínico) que representa entre el 0,001% y el 1% en peso total de la composición;
- metabisulfito sódico, que representa entre el 0,001% y el 1% en peso total de la composición; y
- al menos un principio activo inestable seleccionado del grupo que comprende polifenoles y galatos.

El ácido 2-aminoetanosulfínico, más comúnmente conocido como hipotaurina, es un ácido sulfínico intermedio en la biosíntesis de la taurina. La hipotaurina y la taurina actúan en los seres humanos como agonistas parciales endógenos que se unen al sitio de unión de la glicina, en particular los receptores de canales de cloro como los receptores GABAérgicos. Por lo tanto, se trata de una molécula endógena perfectamente segura para uso cosmético en seres humanos.

En la práctica, en la composición cosmética según la invención, puede utilizarse una forma pura o altamente purificada de hipotaurina. Preferiblemente, la hipotaurina se obtiene por síntesis química. A título de ejemplo, se puede citar la materia prima cosmética hipotaurina que corresponde a la denominación INCI ácido aminoetanosulfínico, comercializada por la empresa DKSH.

En la práctica, la hipotaurina representa entre el 0,001% y el 1% en peso total de la composición, preferentemente entre el 0,01% y el 0,1%.

El metabisulfito de sodio, conocido con la denominación E223, se utiliza como conservante y antioxidante, especialmente en la industria alimentaria. Se trata de una molécula segura para uso cosmético en seres humanos. De hecho, el metabisulfito sódico no tiene efectos secundarios identificados. En caso de que penetre en el cuerpo humano, es oxidado por el hígado en sulfato inofensivo y excretado por la orina.

En la práctica, en la composición según la invención, puede utilizarse una forma pura o altamente purificada de metabisulfito de sodio, preferentemente de origen químico. A título de ejemplo, se puede citar la materia prima cosmética metabisulfito sódico correspondiente a la denominación INCI metabisulfito sódico y comercializada por la empresa COOPER INDUSTRIES.

En la práctica, el metabisulfito de sodio representa entre el 0,001% y el 1% en peso total de la composición, preferentemente entre el 0,01% y el 0,5%, aún más ventajosamente entre el 0,1% y el 0,2%.

En una realización particular según la invención, la composición comprende además pentaeritritol tetrakis (3,5-di-terc-butil-4-hidroxihidrocinnamato). El Solicitante comprobó que, inesperadamente, esta molécula actúa con el metabisulfito sódico y el ácido 2-aminoetanosulfámico para mejorar o restaurar la estabilidad de los principios activos inestables a lo largo del tiempo, preferentemente desvaneciendo o aboliendo los cambios de color en la composición cosmética que contiene dichos principios activos inestables, especialmente polifenoles o galatos.

El pentaeritritol tetrakis (3,5-di-terc-butil-4-hidroxihidrocinnamato) es notablemente conocido y utilizado por sus propiedades antioxidantes, en particular en los aceites para evitar el deterioro de las características organolépticas.

Se trata de una materia prima considerada segura para uso cosmético en seres humanos. A modo de ejemplo, la materia prima comercializada por BASF con el nombre Tinogard TT y correspondiente a la designación INCI pentaeritritol tetra-di-t-butil-hidroxihidrocinnamato puede utilizarse en la composición según la invención.

Según la invención, el pentaeritritol tetrakis representa ventajosamente entre el 0,001% y el 1% en peso total de la composición, preferentemente entre el 0,01% y el 0,1%.

Así, y según una realización ventajosa, la presente invención se refiere a una composición cosmética para aplicación tópica que comprende los siguientes compuestos:

- hipotaurina (ácido 2-aminoetanosulfínico), que representa entre el 0,001% y el 1% en peso total de la composición;
- metabisulfito de sodio, que representa entre el 0,001% y el 1% en peso total de la composición;
- pentaeritritol tetrakis (3,5-di-terc-butil-4-hidroxihidrocinnamato); y

- al menos un principio activo inestable seleccionado del grupo que comprende polifenoles y galatos.

En la práctica, según la presente invención, una composición cosmética estable para aplicación tópica comprende además al menos un principio activo inestable.

5 En una realización particular, el principio activo es una molécula pura, altamente purificada o contenida en un extracto vegetal.

Según una realización particular, el principio activo inestable es un compuesto fenólico seleccionado del grupo que comprende polifenoles y galatos.

10 La composición cosmética según la invención comprende preferentemente un principio activo inestable como el descrito anteriormente, que representa ventajosamente entre el 0,0001% y el 20% en peso total de la composición, preferentemente entre el 0,0001% y el 10%, más ventajosamente entre el 0,01% y el 1%.

En una realización particular, el principio activo es un polifenol.

15 Los polifenoles son moléculas caracterizadas por la presencia de varios grupos fenólicos asociados en una estructura más o menos compleja, generalmente de elevado peso molecular. Suelen ser compuestos solubles en agua con un peso molecular comprendido entre 50 y 3000 daltons. La familia de los polifenoles se suele subdividir en subfamilias que son los taninos, las ligninas, los flavonoides y las antocianinas, todos ellos derivados del ensamblaje de unidades fenólicas simples.

En la composición según la invención, los polifenoles representan ventajosamente entre el 0,001% y el 10% en peso total de la composición, preferentemente entre el 0,005% y el 5%.

20 En una realización particular, el principio activo es un flavonoide. Los flavonoides constituyen diferentes clases químicas, entre ellas se pueden citar flavanonas, flavonas, flavonoles, dihidroflavonoles, catequinas, leucoantocianidinas, chalconas, auronas y dihidrochalconas. Estos flavonoides se conocen y describen en particular en el trabajo "los flavonoides" (Harborne J.B., Mabry T.J., Helga Mabry, 1975, páginas 1 a 45). En una realización particular, el flavonoide se selecciona del grupo que comprende flavanonas, flavonas, flavonoles, dihidroflavonoles, catequinas y leucoantocianidinas.

25 Los taninos son una clase de polifenoles complejos constituidos por unidades de ácido gálico (gallotaninas), o por unidades de flavona (oligómeros o polímeros de flavanoles, más comúnmente llamados taninos condensados), o de floroglucinol (florotaninas). Normalmente, los polifenoles requieren al menos doce grupos hidroxilo y al menos cinco grupos fenilo para ser considerados taninos.

En una realización particular, el principio activo es un tanino.

30 Según la invención, el polifenol es un flavonoide, preferiblemente dicho flavonoide se selecciona del grupo que comprende catequina, epicatequina, naringenina, rutina, troxerutina, dihidromiricetina, nicotiflorina, epigallocatequina, galato de epigallocatequina, quercetina y genisteína.

35 En otra realización particular según la invención, el principio activo es un galato. Los galatos son los derivados monofenólicos del ácido gálico, o ácido 3,4,5-trihidroxibenzoico. Los galatos tienen propiedades interesantes desde el punto de vista dermocosmético. Por ejemplo, el documento FR 2 857 266 destaca la actividad sebofluidificante de varios galatos, que los hace especialmente eficaces en el tratamiento de comedones y pieles grasas.

40 Sin embargo, los galatos son susceptibles de oxidarse en las composiciones cosméticas, especialmente en condiciones de pH superiores a 5,5 o inferiores a 4, y/o en presencia de iones metálicos. La oxidación de los galatos provoca el amarilleamiento u oscurecimiento de la fórmula, lo que impide su uso en formulaciones no tintadas, al menos en dosis activas.

45 Según la invención, la combinación de hipotaurina (ácido 2-aminoetanosulfónico) y metabisulfito de sodio, representando cada uno entre el 0,001% y el 1% en peso total de la composición, ventajosamente completada con pentaeritritol tetrakis (3,5-di-terc-butil-4-hidroxihidrocinnamato), estabiliza de forma eficaz y duradera un principio activo denominado inestable. La estabilización de concentraciones significativas del principio activo permite obtener y poner a la venta productos que contienen dosis más elevadas de principios activos y, por tanto, productos más eficaces.

Según la invención, el galato se selecciona del grupo que comprende galato de propilo, galato de octilo, galato de dodecilo, preferentemente galato de propilo.

50 Según una realización particular de la invención, los galatos representan ventajosamente entre 0,0001% y 20% en peso total de la composición, preferentemente entre 0,0001% y 10%, aún más ventajosamente entre 0,01% y 1%.

Por ejemplo, pueden utilizarse como fuentes de galatos las materias primas cosméticas OriStar PG (INCI galato de propilo), OriStar DG (INCI galato de dodecilo), comercializadas por ORIENT STARS LLC y el galato de octilo, comercializado por LG HOUSEHOLD & HEALTH CARE LTD.

5 Otro aspecto de la presente invención se refiere al uso de la combinación de hipotaurina (ácido 2-aminoetanosulfínico) y metabisulfito de sodio, opcionalmente complementado con pentaeritritol tetrakis (3,5-di-terc-butil-4-hidroxihidrocinnamato), para reducir o abolir la degradación de al menos un principio activo inestable contenido en una composición cosmética, en otras palabras, mejorar la estabilidad de al menos un principio activo, siendo dicho principio activo inestable seleccionado del grupo que comprende polifenoles o galatos, preferentemente el principio activo inestable según la invención es el galato de propilo.

10 En una realización preferente, la composición según la invención se formula con un agua de formulación correspondiente a una solución acuosa salina y mineralizada que cumple al menos dos parámetros bioeléctricos o bioeléctricos, uno de los cuales es el potencial redox, y el otro se selecciona entre el pH y la resistividad. Esta agua está en equilibrio electrónico con el agua celular y, por tanto, es especialmente adecuada para aplicación tópica.

15 Así, preferentemente, al menos dos parámetros bioeléctricos del agua de formulación de la composición según la invención, uno de los cuales es el potencial redox, y el otro se selecciona entre el pH y la resistividad, se ajustan mediante la composición de sales minerales que contiene, para tener un valor:

- entre 5 y 8, con respecto al pH ;
- entre 10 y 29, con respecto al potencial redox;
- y una resistividad sustancialmente comprendida entre 8000 ohmios.cm y 80 ohmios.cm.

20 En una realización preferente, el agua de formulación de la composición según la invención tiene una conductividad sustancialmente comprendida entre 125 y 12500 $\mu\text{S/cm}$.

Ventajosamente, la presión osmótica del agua de formulación según la invención se ajusta por su composición mineral, para tener un valor comprendido entre 70 y 1500 mOsmol, preferentemente entre 200 y 400 mOsmol, por ejemplo comprendido entre 280 y 320 mOsmol.

25 Por ejemplo, estos son los tres parámetros bioeléctricos del agua de formulación definidos anteriormente que se ajustan mediante la composición mineral para tener los valores definidos anteriormente para el pH, el potencial redox y la resistividad, respectivamente. Por lo tanto, el agua de formulación puede incluir, por ejemplo, adyuvantes o tampones para regular o ajustar su pH.

30 En una realización particular, la composición según la invención comprende además un sistema bioactivo que combina, por una parte, una forma estable de ATP (trifosfato de adenosina) en solución acuosa con opcionalmente un precursor de ATP, por ejemplo Gp4G (diguanosina tetrafosfato) o Ap4A (diadenosina tetrafosfato), y por otra parte al menos un péptido biomimético que comprende como máximo seis aminoácidos, que imita un polipéptido cutáneo o una proteína cutánea, o una biomolécula agonista o antagonista de dicho péptido o de dicha proteína. De acuerdo con las divulgaciones del documento EP 1 581 177, la combinación de estos principios activos permite aumentar la actividad metabólica de las células cutáneas y obtener al mismo tiempo un efecto dermocosmético o terapéutico gracias al uso de péptidos biomiméticos. Estos péptidos biomiméticos pueden seleccionarse para obtener el efecto deseado, por ejemplo, un efecto inhibidor de la irritación de origen neurógeno, una actividad despigmentante, un efecto inhibidor de la intolerancia o la sensibilización, etc.

40 En la práctica, en el sistema bioactivo según la invención, el ATP y opcionalmente el precursor de ATP representan como máximo el 10% en peso total de la composición, preferentemente entre el 0,001% y el 5% y el péptido biomimético entre el 0,001% y el 1% en peso total de la composición.

45 La composición cosmética según la invención puede comprender también los adyuvantes habituales en el campo considerado, como espesantes o gelificantes hidrófilos o lipofílicos, aditivos hidrófilos o lipofílicos, principios activos, en particular cosméticos, conservantes, antioxidantes distintos de los de la invención, perfumes, cargas, pigmentos, filtros UV, absorbentes de olores, colorantes, hidratantes, vitaminas, ácidos grasos esenciales, polímeros liposolubles, especialmente polímeros a base de hidrocarburos, opacificantes, estabilizantes, secuestrantes, acondicionadores, tensioactivos, polímeros aniónicos, catiónicos, no iónicos o anfóteros, agentes antiespumantes, agentes acondicionadores del cabello como las proteínas, vitaminas, agentes de tratamiento (anticaída, anticasca), colorantes, agentes nacarantes, filtros solares y, en particular, filtros sulfónicos, perfumes, conservantes, agentes antimicrobianos, electrolitos, agentes estabilizadores como el ácido eritórbito.

50 La composición puede presentarse en forma de loción acuosa o hidroalcohólica, loción monofásica o polifásica, gel monofásico o polifásico, emulsión aceite en agua (O/W), agua en aceite (W/O), agua en silicona (W/S), silicona en agua (S/W), o en forma de emulsión triple, dispersión vesicular, espuma, pulverización (spray), crema, niebla, solución o leche.

Más específicamente, entre sustancias grasas, se incluyen aceite o cera o sus mezclas, ácidos grasos, alcoholes grasos, ésteres de ácidos grasos como triglicéridos de ácidos grasos C₆-C₁₈, vaselina, parafina, lanolina, lanolina hidrogenada o acetilada.

- 5 Entre los aceites se pueden incluir aceites minerales, animales, vegetales o aceites de síntesis, en particular aceite de vaselina, de parafina, de ricino, de jojoba, de sésamo, así como aceites y gomas de silicona, isoparafinas y aceites fluorados o perfluorados.

Entre las ceras, pueden mencionarse las ceras animales, vegetales, minerales o sintéticas, y en particular la cera de abejas, la cera de Candelilla, las ozoqueritas, las ceras microcristalinas y las ceras y resinas de silicona.

- 10 Entre los disolventes orgánicos habitualmente utilizados en las composiciones cosméticas, cabe mencionar más específicamente los mono o polialcoholes inferiores de C₁ a C₆, como el etanol, el isopropanol, el etilenglicol, el dietilenglicol, el propilenglicol o el glicerol.

Los agentes espesantes pueden seleccionarse en particular entre alginato de sodio, goma arábiga, derivados de la celulosa como metilcelulosa, hidroximetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, goma guar o sus derivados, goma xantana, escleroglucanos, ácidos poliacrílicos reticulados.

- 15 El pH de la composición según la invención está generalmente comprendido entre 3 y 9, preferentemente entre 3 y 6.

Por supuesto, el experto en la materia tendrá cuidado de seleccionar este, o estos posibles adyuvantes o excipientes complementarios, y/o su cantidad, de tal manera que las propiedades ventajosas de la composición según la invención no se vean, o sustancialmente no se vean, alteradas por la adición prevista.

- 20 La forma en que puede llevarse a cabo la invención y las ventajas derivadas de la misma quedarán más claras a partir de los siguientes ejemplos de realización dados a título ilustrativo y no limitativo.

Ejemplos de realización

Los porcentajes corresponden al peso del producto indicado en relación con el peso total de la composición.

Ejemplo I - Crema facial - Emulsión E/S (no incluida en la invención)

Ingrediente (INCI)	%
Aqua/water/agua	Qsp 100
polímero cruzado de metacrilato de metilo	7,750000
Dipropilenglicol	5,000000
Ciclopentasiloxano	4,720000
Ciclohexasiloxano	3,800000
Dimeticona	2,070000
Glicerina	2,000000
Butilenglicol	1,527000
Extracto de <i>Fomes officinalis</i> (mushroom)	1,440000
Acetato de tocoferilo	1,000000
Poliacrilato de sodio	0,780000
Pentilenglicol	0,500360
Sílice	0,500000

Ingrediente (INCI)	%
Lauril PEG/ppg-18/18 meticona	0,450000
1,2-hexanodiol	0,250000
Polímero cruzado C30-45 alkyl cetearvl dimeticona	0,250000
Caprilil glicol	0,250000
Creatina	0,200000
Citrato de sodio	0,200000
Fermento de <i>Candida bombicola</i> glucosa/metil colza	0,180000
Propilenglicol	0,142860
Hidroxihidrocinnamato de pentaeritritilo tetra-di-t-butilo	0,100000
Trideceth-6	0,090000
Ácido aminoetanosulfínico	0,050000
Alcohol isosteárilico	0,050000
Peg/ppg-18/18 dimeticona	0,030000
Fenoxietanol	0,024096
Fragancia (perfume)	0,020000
Aceite de ricino hidrogenado Peg-40	0,009000
Extracto de hoja de <i>Ginkgo biloba</i>	0,008000
Carnosina	0,006406
Galato de propilo	0,005000
Trifosfato de adenosina disódico	0,003203
Sorbato de potasio	0,002400
Extracto de <i>Laminaria digitata</i>	0,001730
Superóxido dismutasa	0,000066
Trometamina	0,000066

Ejemplo II - Crema facial - Emulsión O/W

<i>Ingrediente</i>	%
Aqua/water/agua	Qsp 100
Ciclopentasiloxano	6,150000
Polímero cruzado de metacrilato de metilo	5,000000
Dipropilenglicol	4,000000
Isononanoato de isononilo	4,000000
Dimeticona	3,000000
Gluconato de zinc	3,000000
Ciclohexasiloxano	2,850000
Alcohol araquidílico	1,650000
Butilenglicol	1,530000
Alcohol cetílico	1,500000
Estearato de glicerilo	1,000000
Estearato de PEG-100	1,000000
Acetato de tocoferilo	1,000000
Alcohol behenílico	0,900000
Copolímero de acrilatos de sodio	0,798000
Poliisobuteno hidrogenado	0,600000
Pentilenglicol	0,500360
Araquidil glucósido	0,450000
1,2-hexanodiol	0,250000
Caprilil glicol	0,250000
Creatina	0,200000
Aceite de semilla de <i>Helianthus annuus</i> (girasol)	0,200000
Fosfolípidos	0,200000
Estearato de poliglicerilo-10	0,200000
Ácido salicílico	0,200000

Ingrediente	%
Fermento de <i>Candida bombicola</i> glucosa/metil colza	0,180000
Fragancia (perfume)	0,150000
Metabisulfito sódico	0,150000
Propilenglicol	0,134870
Hidróxido de sodio	0,080000
Pentaeritrito tetra-di-t-butil	0,050000
hidroxihidrocinnato	
HCl de piridoxina	0,050000
Galato de dodecilo	0,030000
Ácido aminoetanosulfónico	0,025000
Fenoxietanol	0,024096
Extracto de <i>Fomes officinalis</i> (mushroom)	0,024000
Aceite de ricino hidrogenado PEG-40	0,009000
Extracto de hoja de <i>Ginkgo biloba</i>	0,008000
Carnosina	0,005565
Extracto de algas	0,002783
Trifosfato de adenosina disódico	0,002783
Sorbato de potasio	0,002400
Tocoferol	0,002000
Superóxido dismutasa	0,000066
Trometamina	0,000066

Ejemplo III- Estabilización del principio activo galato de propilo por la combinación de antioxidantes según la invención

5 Para las pruebas se seleccionó la base más neutra posible, es decir, blanca, y la más simple en términos de composición. Se trata de una base de prueba en forma de emulsión gel-crema. Previamente, se realizaron rangos de concentración para demostrar el amarilleamiento/oscurización del galato de propilo en esta base.

Para las pruebas comparativas se seleccionó la dosis de 0,1% en peso total de la composición de galato de propilo.

Se prepararon las siguientes fórmulas:

Ingrediente (INCI)	Conservación a 4°C	Fórmulas sujetas a un ciclo SUNTEST					
	T (%)	EC1 (%)	EC2 (%)	EC3 (%)	EC4 (%)	EC5 (%)	EC6 (%)
Aqua/water/agua	87,925	87,775	87,90	87,875	87,75	87,725	87,70
Triglicérido caprílico/cáprico	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00	5,00
Butilenglicol	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00
Copolímero de acrilato de hidroxietilo/acriloldimetil taurato de sodio	1,85	1,85	1,85	1,85	1,85	1,85	1,85
Escualeno	1,275	1,275	1,275	1,275	1,275	1,275	1,275
Fenoxietanol	0,5	0,5	3,5	0,5	0,5	0,5	0,50
Polisorbato 60	0,275	0,275	0,275	0,275	0,275	0,275	0,275
Metabisulfito sódico	-	0,15	-	-	0,15	0,15	0,15
Galato de propilo	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,10
Isoestearato de sorbitán	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075	0,075
Hidroxihidrocinnato de pentaeritritilo tetra-di-t-butilo	-	-	-	0,05	-	0,05	0,05
Ácido aminoetanosulfónico	-	-	0,025	-	0,025	-	0,025

La fórmula de control "T" no contiene ninguno de los antioxidantes según la invención. El color original de la fórmula es blanco-marfil. Cuando esta fórmula se almacena a 4°C, no se detecta ningún cambio de color a simple vista.

Esta fórmula almacenada a 4°C se seleccionó como control de referencia a partir de entonces.

- 5 Tras la exposición a diversas tensiones, ya sea a la luz utilizando un aparato "Suntest", o tras la incubación en un horno a 80°C durante 1 semana, la composición muestra un oscurecimiento inaceptable.

Los antioxidantes según la invención, individualmente y en combinación, se utilizaron en las pruebas comparativas "EC1-EC6".

- 10 Para cuantificar con precisión el grado de amarilleamiento/oscurecimiento en la fórmula de control, así como el efecto de las combinaciones de antioxidantes según la invención, se realizaron mediciones colorimétricas.

El colorímetro (Konica Minolta CM-700d/600d) permite medir y comparar los colores de las fórmulas de forma cuantitativa. El equipo consta de una fuente luminosa de intensidad variable, un dispositivo óptico para enfocar y orientar la luz, un dispositivo para separar y aislar las distintas radiaciones externas y un dispositivo para medir la energía luminosa a la entrada y a la salida del recipiente.

- 15 La detección del color de las muestras se basa en el estándar de colores D65 correspondiente a la luz natural del día en una zona templada. Se trata de un blanco frío que corresponde a una temperatura de color próxima a 6500K.

El colorímetro va acompañado del software "SpectraMagicNX", que permite reproducir las variaciones de color de la muestra según la convención CIE L*a*b*, adoptada por la Comisión Internacional de Iluminación (CIE) desde 1976. Según esta convención, las unidades de medida L*a*b* definen un espacio de color para la caracterización de superficies:

- 20
- L* representa la luminosidad, del negro al blanco.

- a^* representa el eje rojo y el eje verde pasando por el gris.
- b^* representa el eje amarillo y el eje azul pasando por el gris.
- Por último, el valor ΔE^*ab puede interpretarse como la medida de la diferencia entre el color de dos muestras, según la siguiente ecuación:

5

$$\Delta E^*ab = \sqrt{(L^*_2 - L^*_1)^2 + (a^*_2 - a^*_1)^2 + (b^*_2 - b^*_1)^2}$$

Donde L^*_1 , a^*_1 , b^*_1 corresponden a las coordenadas colorimétricas CIE LAB de la primera fórmula, que se comparan con L^*_2 , a^*_2 , b^*_2 , correspondientes a las coordenadas colorimétricas de la segunda fórmula.

- 10 Un valor de ΔE^*ab inferior a 1 significa que el color de la fórmula probada se aproxima al de la fórmula de control. Un valor teórico de ΔE^*ab igual a 0 significa que el color de las dos muestras es perfectamente idéntico. Por último, un valor de ΔE^*ab superior a 1 significa que la fórmula ha sufrido un cambio de color muy importante.

Las composiciones T y EC1 a EC6 se someten a un ciclo Suntest, (aparato : Filtro Suntest XLS+ filtro FG (Filtro de vidrio) - ATLAS MATERIAL TESTING SOLUTIONS; Protocolo : 24H a 45-50°C a una potencia de 730W/m²), y sus coordenadas colorimétricas se comparan con las de la composición de referencia T antes de aplicar un ciclo Suntest.

15

Fle	Suntest	$\Delta E^*ab(D65)$	$L^*(D65)$	Eje a^*	Eje b^*
T	No	---	---	---	---
T	Sí	11,26	Más oscuro	Más verde	Más amarillo
CE1	Sí	0,52	más oscuro	menos verde	menos amarillo
CE2	Sí	9,82	más oscuro	más verde	más amarillo
CE3	Sí	6,68	más oscuro	más verde	más amarillo
CE4	Sí	0,38	más oscuro	menos verde	menos amarillo
CE5	Sí	1,02	más oscuro	menos verde	menos amarillo
CE6	Sí	0,29	más claro	menos verde	menos amarillo

Los resultados muestran que, en ausencia de antioxidantes, la composición T experimenta un cambio de color inaceptable ($\Delta E^*ab = 11,26$).

De los antioxidantes solos, sólo el metabisulfito sódico permite obtener un valor ΔE^*ab inferior a 1 (EC1).

- 20 Inesperadamente, la combinación de metabisulfito de sodio con hipotaurina mejora la estabilidad del galato de propilo (EC4). De hecho, el valor de ΔE^*ab es 0,38, inferior al del metabisulfito solo (EC1; $\Delta E^*ab = 0,52$) y muy inferior al de la hipotaurina sola (EC2; $\Delta E^*ab = 9,82$).

De forma igualmente inesperada, la combinación de hipotaurina, metabisulfito sódico e hidroxihidrocinnamato de pentaeritritilo tetra-di-t-butilo (EC6) permite obtener la mejor reducción de la coloración en los tres ejes (L^* , a^* , b^*), así como el valor ΔE^*ab más bajo ($\Delta E^*ab = 0,29$).

25

Estos datos indican que la composición experimentó el menor cambio de color en comparación con el control T tras la exposición a los rayos UV (Suntest).

En conclusión, la composición según la invención que comprende al menos un principio activo inestable y una combinación de al menos dos antioxidantes, es decir, hipotaurina y metabisulfito de sodio, opcionalmente completada con pentaeritritol tetrakis (3,5-di-terc-butil-4-hidroxihidrocinnamato), permite estabilizar el principio activo. Esta estabilización tiene como consecuencia que el color de la composición no cambia (amarillea o se oscurece) cuando se expone a los rayos ultravioleta.

30

REIVINDICACIONES

1. Composición cosmética para aplicación tópica que comprende los siguientes compuestos:
 - 5 - hipotaurina (ácido 2-aminoetanosulfínico), que representa entre el 0,001% y el 1% en peso total de la composición; y
 - metabisulfito de sodio, que representa entre el 0,001% y el 1% en peso total de la composición; y
 - al menos un ingrediente activo inestable seleccionado del grupo que comprende polifenoles y galatos.
- 10 2. Composición cosmética según la reivindicación 1, **caracterizada porque** comprende adicionalmente tetrakis (3,5-di-terc-butil-4-hidroxihidrocinnamato) de pentaeritritol.
- 15 3. Composición cosmética según la reivindicación 1 ó 2, **caracterizada porque** el polifenol es un flavonoide, preferentemente seleccionado del grupo que comprende catequina, epicatequina, naringenina, rutina, troxerutina, dihidromiricetina, nicotiflorina, epigallocatequina, galato de epigallocatequina, quercetina y genisteína.
- 20 4. Composición cosmética según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** el galato se selecciona del grupo que comprende galato de propilo, galato de octilo, galato de dodecilo, preferentemente galato de propilo.
- 25 5. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** la hipotaurina representa entre el 0,01% y el 0,1% en peso total de la composición.
- 30 6. Composición cosmética según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** el metabisulfito de sodio representa entre el 0,01% y el 0,5% en peso total de la composición, ventajosamente entre el 0,1% y el 0,2%.
- 35 7. Composición cosmética según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, **caracterizada porque** el pentaeritritol tetrakis (3,5-di-terc-butil-4-hidroxihidrocinnamato) representa entre el 0,001% y el 1% en peso total de la composición, preferentemente entre el 0,01% y 0,1%.
- 40 8. Composición cosmética según una de las reivindicaciones 3 a 7, **caracterizada porque** el al menos un principio activo inestable representa entre el 0,0001% y el 20% en peso total de la composición, preferentemente entre el 0,0001% y el 10%, ventajosamente entre el 0,01% y el 1% .
9. Uso de hipotaurina y metabisulfito de sodio, opcionalmente complementado con pentaeritritol tetrakis (3,5-di-terc-butil-4-hidroxihidrocinnamato), para estabilizar al menos un principio activo inestable contenido en una composición cosmética, dicho principio activo inestable se selecciona del grupo formado por polifenoles y galatos.