

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 436 289**

51 Int. Cl.:

A61K 8/37 (2006.01)

A61Q 19/02 (2006.01)

A61Q 19/08 (2006.01)

A61K 8/36 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.02.2008 E 08716033 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.10.2013 EP 2117498**

54 Título: **Uso de derivados de ácido 4-hidroxifenoxi acético**

30 Prioridad:

06.03.2007 EP 07004524

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

30.12.2013

73 Titular/es:

**COGNIS IP MANAGEMENT GMBH (100.0%)
HENKELSTRASSE 67
40589 DÜSSELDORF, DE**

72 Inventor/es:

**MOUSSOU, PHILIPPE;
FREIS, OLGA y
RATHJENS, ANDREAS**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 436 289 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).

DESCRIPCION

Uso de derivados de ácido 4-hidroxifenoxi acético

Campo técnico

5 La presente invención se refiere a sustancias que pueden ser utilizadas como ingredientes cosméticos, en especial para el blanqueo de la piel y como agentes cosméticos frente a signos de envejecimiento de la piel. La presente invención también se refiere al uso de dichas sustancias en la preparación de un medicamento para el tratamiento de trastornos relacionados con la pigmentación de la piel.

10 Existe una demanda de mercado global de agentes blanqueantes en productos cosméticos para prevenir y/o disminuir pigmentaciones anormales, tales como pecas o lunares. Existen pigmentaciones debidas a una sobreexposición al sol. Además, algunos individuos de piel oscura prefieren un color de piel más claro que es considerado como un aspecto particularmente agradable.

Estado de la técnica

15 Los ácidos 2-(4-hidroxifenoxi)alcanoicos son conocidos como compuestos intermedios para herbicidas o colorantes, por ejemplo como se describe en EP0334595. La Solicitud Japonesa no. JP 63 24 63 11 describe el uso de derivados de hidroquinona como agentes blanqueantes de la piel con efecto inhibidor de tirosinasa.

20 El objetivo de la invención consistió en proporcionar sustancias que puedan ser utilizadas de un modo eficaz en la preparación de composiciones cosméticas o en composiciones cosméticas propiamente dichas y que sean especialmente adecuadas como agentes blanqueantes de la piel y/o agentes cosméticos frente a los signos de envejecimiento de la piel. De especial interés fue el hecho de proporcionar sustancias que sean químicamente estables y que de este modo puedan ser incorporadas fácilmente en composiciones cosméticas. Por otro lado, es deseable que estas sustancias no causen, o solo lo hagan en un grado mucho más bajo que los productos conocidos en el mercado, una irritación de la piel sobre la cual se aplican. Un objetivo más de la invención consistió en proporcionar sustancias en la preparación de un medicamento para el tratamiento de trastornos relacionados con la pigmentación de la piel.

25 Descripción de la invención

La presente invención se refiere al uso del ácido 2-(4-hidroxifenoxi)-propiónico para el aclarado y/o blanqueo de la piel y/o para la reducción de la pigmentación y/o reducción de la hiperpigmentación y/o inhibición de la melanogénesis.

30 Por otro lado, la presente invención se refiere a composiciones cosméticas y/o tópicas que comprenden ácido 2-(4-hidroxifenoxi)-propiónico y al menos otro agente activo para el blanqueo de la piel.

Composiciones cosméticas

35 Las composiciones cosméticas se entenderán como cualquier preparado destinado a ser colocado en contacto con las diversas partes externas del cuerpo humano (epidermis, cabello, uñas, labios y órganos genitales externos) o con los dientes y las membranas mucosas de la cavidad oral con vistas a su limpieza de manera exclusiva o principal, para perfumar tales partes externas, para cambiar su apariencia y/o para corregir olores corporales y/o para proteger o mantener tales partes externas en un buen estado.

40 Las composiciones cosméticas de acuerdo con la invención pueden encontrarse, por ejemplo, en forma de champús para el cabello, lociones para el cabello, baños de espuma, baños de ducha, cremas, geles, lociones, soluciones alcohólicas y acuosa/alcohólicas, emulsiones, masas de cera/grasa, preparados en forma de bastoncillos, polvos o ungüentos. Estas composiciones pueden también comprender, como otros auxiliares y aditivos, surfactantes suaves, cuerpos oleosos, emulsionantes, ceras con efecto perlado, reguladores de la consistencia, espesantes, agentes superengrasantes, estabilizantes, polímeros, compuestos de silicona, grasas, ceras, lecitinas, fosfolípidos, factores de fotoprotección frente a UV, ingredientes activos biogénicos, antioxidantes, desodorantes, antitranspirantes, agentes anticasma, formadores de película, agentes intumescentes, repeledores de insectos, agentes auto-bronceantes, hidrótopos, solubilizantes, conservantes, esencias de perfume, colorantes y similares.

45 El ácido 2-(4-hidroxifenoxi)-propiónico puede ser empleado en composiciones cosméticas y/o tópicas en una cantidad de 0,0001 a 10% en peso basado en el peso total de la composición, con preferencia en una cantidad de 0,001 a 5, especialmente en una cantidad de 0,01 a 3% en peso basado en el peso total de la composición.

Ha de entenderse que las composiciones de acuerdo con la reivindicación 2 de la presente invención comprenden ácido 2-(4-hidroxifenoxi)-propiónico y al menos otro agente blanqueante de la piel que sea diferente del ácido 2-(4-hidroxifenoxi)-propiónico. En esta modalidad preferida los dos agentes activos pueden actuar de manera sinérgica para proporcionar una composición cosmética altamente eficiente.

5 Agentes blanqueantes de la piel

El otro agente activo en el blanqueo de la piel se puede seleccionar entre cualquiera de los agentes blanqueantes de la piel conocidos, por ejemplo, ácido kójico, hidroquinona, alfa- y beta-arbutin, otros glicósidos de hidroquinona, deoxiarbutin, ácido ferúlico, diacetil-boldina, ácido azelaico, ácido octadecenodioico, ácido linoleico, ácido linoleico conjugado, ácido alfa-lipoico, glutatona y derivados, undecilenoil-fenilalanina, vitamina C y derivados como L-ascorbil-fosfato de magnesio, niacinamida, 4-n-butilresorcinol, ácidos alfa- y beta-hidroxiclicos, ácido elágico, resveratrol, extractos de Morus alba, glabridina y extractos de regaliz, imperatorina e isoimperatorina y extractos de Angelica dahurica, centaureidina y extractos de Yarrow, extractos de Bellis perennis, extractos de Phyllanthus emblica, extractos de mastuerzo, extractos de Veratum nigrum, extractos de Sophora flavescens, enzima degradante de melanina derivada de ascomicetos.

10

15 En una modalidad de la invención el otro agente activo blanqueante de la piel es al menos un extracto vegetal.

En una modalidad de la invención el otro agente activo blanqueante de la piel se elige del grupo consistente en ácido kójico, alfa- y beta-arbutin, otros glicósidos de hidroquinona, deoxiarbutin, ácido ferúlico, ácido linoleico conjugado, vitamina C y derivados como L-ascorbil-fosfato de magnesio, niacinamida y/o extractos de regaliz.

20

Las composiciones de acuerdo con la reivindicación 2 son especialmente adecuadas para utilizarse en el aclarado y/o blanqueo de piel y/o para la reducción de pigmentación y/o reducción de hiperpigmentación y/o inhibición de melanogénesis.

25

La invención incluye el hallazgo de que el ácido 2-(4-hidroxifenoxi)-propiónico así como las composiciones de acuerdo con la reivindicación 2 se emplean especialmente de forma adecuada para la prevención y/o retardo de signos de envejecimiento y/o mejorar la apariencia de la piel envejecida, tal como por ejemplo palidez, disminución del espesor de piel, líneas finas, arrugas, formación de bolsas, grado de renovación débil, descamación anormal.

La invención está además dirigida al uso de ácido 2-(4-hidroxifenoxi)-propiónico en la preparación de un medicamento para el tratamiento de una enfermedad relacionada con un trastorno en la pigmentación de la piel.

30

Dichas enfermedades de hiperpigmentación son, por ejemplo, cloasma (una hipersecreción de melanina inducida por factores hormonales y amplificada por los efectos de la exposición al sol), lentiginosis, lentigo solar y senil, melanosia Dubreuh o cualquier forma de hipermelanosis o disfunción melanocítica.

EJEMPLOS

Ejemplo 1: Sustancia

El ácido 2-(4-hidroxifenoxi)-propiónico [CAS N° 67648-61-7, racemato] es suministrado por Sigma-Aldrich.

Ejemplo 2: Ensayo de inhibición de melanogénesis

35

Se inocularon melanocitos (línea celular B16) en medio estándar de cultivo celular con suero vacuno fetal (FCS). Después de una incubación de 3 días a 37° C y CO2=5%, el medio de crecimiento se cambió por medio estándar con un intervalo de concentraciones para cada compuesto a ensayar y un control sin ingrediente. Después de una incubación de 3 días, se midió el nivel de melanina registrando la densidad óptica a 475 nm. Después de lavar las células con una sal equilibrada y homogenización en una solución de 0,1 M NaOH, se determinó el número de células viables por evaluación del nivel de proteínas celulares (método de Bradford). Los resultados se expresan en % contra el control (medio de cultivo de células sin compuesto) como un promedio de 1 a 3 ensayos, cada uno de ellos por triplicado.

40

Tabla 2: Proporción de proteínas celulares y melanina en %/control (promedio de ensayos por triplicado)

	Dosis % (p/v)	Nivel de proteínas	Nivel de melanina
Control	-	100+/-0	100+/-0
2-(4-hidroxifenoxi)-propiónico	0,00003	103	84
	0,0001	97	57
	0,0003	107	52
	0,001	104	39
	0,01	98	37

- 5 Los resultados demostraron que el compuesto ensayado de acuerdo con la fórmula (I) con Y=H, y R₁=metilo había disminuido, en una dosis de manera dependiente, la proporción de síntesis de melanina en melanocitos sin toxicidad alguna de las células incluso para dosis de hasta 0,01%.

REIVINDICACIONES

1. Uso no terapéutico de ácido 2-(4-hidroxifenoxi)-propiónico para el aclarado y/o blanqueo de la piel y/o para la reducción de la pigmentación y/o reducción de hiperpigmentación y/o inhibición de melanogénesis.
- 5 2. Composición cosmética y/o tópica que comprende ácido 2-(4-hidroxifenoxi)-propiónico y al menos otro agente activo para el blanqueo de la piel.
3. Composición según la reivindicación 2 para el aclarado y/o blanqueo de la piel y/o para la reducción de pigmentación y/o reducción de hiperpigmentación y/o inhibición de melanogénesis.
- 10 4. Uso o composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el ácido 2-(4-hidroxifenoxi)-propiónico está presente en una cantidad de 0,0001 a 10% en peso, con preferencia en una cantidad de 0,01 a 5% basado en el peso total de la composición.
5. Uso o composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el ácido 2-(4-hidroxifenoxi)-propiónico está presente como mezcla racémica o compuesto ópticamente activo.
- 15 6. Uso o composición según cualquiera de las reivindicaciones anteriores para la prevención y/o retardo de signos de envejecimiento y/o para mejorar la apariencia de la piel envejecida.