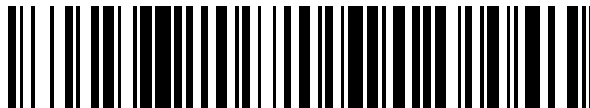


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 505 251**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/67** (2006.01)

**A61Q 19/02** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.03.2003 E 03710261 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.07.2014 EP 1480609**

54 Título: **Composición cosmética blanqueadora**

30 Prioridad:

**06.03.2002 JP 2002061120**

**12.03.2002 US 363102 P**

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

**09.10.2014**

73 Titular/es:

**SHOWA DENKO K.K. (100.0%)  
13-9, SHIBA DAIMON, 1-CHOME  
MINATO-KU, TOKYO 105-8518, JP**

72 Inventor/es:

**KATO, EIKO;  
OGATA, EIJI;  
YONEDA, TADASHI y  
TAKATA, JIRO**

74 Agente/Representante:

**CURELL AGUILÁ, Mireia**

**ES 2 505 251 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 blanqueadora.

5 **Campo técnico**

La presente invención se refiere a la utilización externa de un éster de alquilglicina tocoferol y/o una sal del mismo, como principio activo, que presenta efectos de evitar la pigmentación o de eliminar los pigmentos formados en la piel, por blanqueamiento cosmético de la piel.

10

**Antecedentes de la técnica**

Hasta ahora, se han propuesto muchos preparados para uso externo en la piel y se han empleado, para reducir la pigmentación de la piel, tales como manchas y pecas debido a la exposición a los rayos UV, o el oscurecimiento observado después cicatrices de heridas o quemaduras u observado después de la cicatrización de heridas de operación quirúrgica.

15

Por ejemplo, los polifenoles son muy conocidos en cuanto que reducción los efectos de decoloración de los pigmentos de melanina. En particular, la hidroquinona es muy empleada en el campo de la medicina clínica en EE.UU. Sin embargo, se señala que la hidroquinona es muy irritante sobre la piel, y por esta razón, es difícil de emplear como preparado para uso externo sobre la piel, con un nivel de seguridad satisfactorio.

20

Además, la vitamina C o sus derivados tales como ascorbilo 2-fosfato o ascorbilo 2-glucósido se han empleado ampliamente como agentes preventivos de pigmentación en las composiciones cosméticas. Sin embargo, según se conoce, los efectos de prevención de la pigmentación de los ácidos ascórbico descritos anteriormente son débiles, y no puede creerse que sean eficaces a la vista de muchos aspectos. Además, presentan efectos superiores de prevención de la pigmentación, pero los efectos de la reducción de la deposición de los pigmentos formados pueden o no ser suficientes.

25

Los tocoferoles, también conocidos como vitamina E (tales como  $\alpha$ -tocoferol,  $\beta$ -tocoferol,  $\gamma$ -tocoferol y  $\delta$ -tocoferol), y derivados de los mismos tales como acetato de tocoferol y nicotinato de tocoferol, se sabe que presentan efectos tales como efectos de antioxidación, efectos de estabilización de las membranas vitales, efectos de inmunoactivación y efectos de la aceleración de la circulación sanguínea, y hasta ahora se han añadido a medicamentos, cosméticos y similares; sin embargo, no se ha hecho referencia a sus efectos de prevención de la pigmentación o eliminación de pigmentos formados. En cuanto a los tocoferoles, hay un ejemplo de su efecto como remedio para la pigmentación por su administración oral (K. Werinighaus *et al.*, *Arch. Dermatol.*, 130, 1257, 1997). Además, hay ejemplos de los efectos de un derivado específico, éster del ácido ferúlico y tocoferol, en la inhibición de la pigmentación de células cultivadas (M. Ichihashi *et al.*, *Anticancer Res.*, 19, 3769, 1999, y similares). Sin embargo, no se han publicado efectos de prevención o de eliminación de la pigmentación de pigmentos formados por la aplicación dérmica de tocoferoles.

30

35

40

Además, a fin de evitar dificultades en la vista de la formulación de los derivados de tocoferol liposolubles descritos anteriormente, se han propuesto fosfatos de tocoferol, ésteres de aminoácidos, o alquilaminocarbonatos hidrosolubles.

45

Database CA [Online] CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US.; AOKI YUZURU *et al.*: "Skin cosmetics containing vitamine E derivatives and Citrus junos extracts" XP002250037 recuperado de la Base de Datos STN nº de registro 134:256613 CA, documentos US-A-5.932.612 y WO 98/51679. A disclose tocopherol and derivatives thereof including esters for lightening or depigmentating the skin.

50

**Descripción de la invención**

Teniendo en cuenta estas circunstancias, un objeto de la presente invención es proporcionar una preparación para uso externo en la piel que tiene un alto nivel de seguridad y que comprende un principio activo que presenta efectos superiores de prevención de pigmentación de la piel o de eliminación de pigmentos formados en la piel, y en particular, proporcionar una composición cosmética que presenta los denominados "efectos de blanqueamiento" superiores.

55

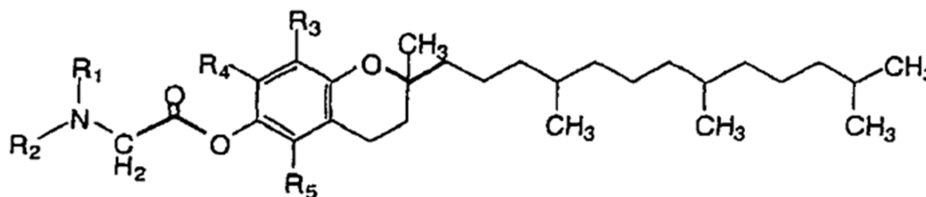
Como resultado de una investigación diligente para conseguir este objeto, los presentes inventores descubrieron que los ésteres de alquilglicina y tocoferol y las sales de los mismos presentan potentes efectos de prevención de la pigmentación de la piel y eliminación de los pigmentos formados en la piel, completando de este modo la presente invención.

60

Es decir, la presente invención se refiere a las características descritas a continuación.

65

[1] La utilización externa de un éster de alquilglicina y tocoferol y/o de una sal del mismo, para blanqueamiento cosmético de la piel, en la que el éster de alquilglicina y tocoferol es un compuesto representado por la fórmula (1) descrita a continuación:



( 1 )

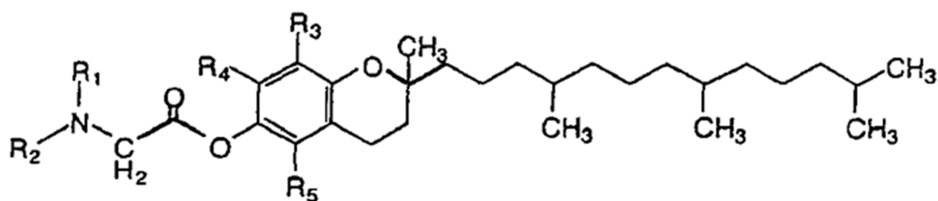
- 5 en la que  $R_1$  y  $R_2$  representan un grupo alquilo inferior igual o diferente o un átomo de hidrógeno; y  $R_3$ ,  $R_4$  y  $R_5$  representan un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, con la condición de que  $R_1$  y  $R_2$  no representen un átomo de hidrógeno al mismo tiempo.
- 10 [2] La utilización según [1] descrita anteriormente, en la que el éster de alquilglicina y tocoferol es por lo menos un compuesto seleccionado de entre un éster de alquilglicina y  $\alpha$ -tocoferol, un éster de alquilglicina y  $\gamma$ -tocoferol y un éster de alquilglicina y  $\delta$ -tocoferol.
- 15 [3] La utilización según [1] descrita anteriormente, en la que el éster de alquilglicina y tocoferol es un éster de alquilglicina y  $\alpha$ -tocoferol.
- [4] La utilización según [3] descrita anteriormente, caracterizada por que el éster de alquilglicina y  $\alpha$ -tocoferol es un éster de alquilglicina y dl- $\alpha$ -tocoferol.
- 20 [5] La utilización según [3] descrita anteriormente, caracterizada por que el éster de alquilglicina y  $\alpha$ -tocoferol es un éster de alquilglicina y d- $\alpha$ -tocoferol.
- [6] La utilización según [1] descrita anteriormente, caracterizada por que el éster de alquilglicina y tocoferol es un éster de alquilglicina y  $\gamma$ -tocoferol.
- 25 [7] La utilización según [6] descrita anteriormente, caracterizada por que el éster alquilglicina y  $\gamma$ -tocoferol es un éster de alquilglicina y d- $\gamma$ -tocoferol.
- [8] La utilización según [1] descrita anteriormente, caracterizada por que el éster de alquilglicina y tocoferol es un éster de alquilglicina y  $\delta$ -tocoferol.
- 30 [9] La utilización según [8] descrita anteriormente, caracterizada por que el éster de alquilglicina y  $\delta$ -tocoferol es un éster de alquilglicina y d- $\delta$ -tocoferol.
- 35 [10] La utilización según [1] descrita anteriormente, caracterizada por que el éster de alquilglicina y tocoferol es éster de dimetilglicina y tocoferol.
- [11] La utilización [1] descrita anteriormente, caracterizada por que la sal de un éster de alquilglicina y tocoferol es una sal de un ácido orgánico o de un ácido inorgánico.
- 40 [12] La utilización según [11] descrita anteriormente, en el que la sal de un éster de alquilglicina y tocoferol es el hidrocloreuro.
- [13] La utilización según [1] descrita anteriormente, en el que una cantidad añadida del éster de alquilglicina y tocoferol y/o la sal del mismo está comprendida entre 0,1 y 10% en masa.

Mejor modo de poner en práctica la invención

50 En primer lugar, se describen un éster de alquilglicina y tocoferol y una sal del mismo que son los ingredientes empleados en la presente invención.

Un éster de alquilglicina y tocoferol empleado en la presente invención se emplea como principio activo que tiene efectos para prevenir la pigmentación o la eliminación de pigmentos formados en la piel, y es un compuesto representado por, por ejemplo, una fórmula (1) descrita a continuación:

55



( 1 )

en la que R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> representan el mismo o diferente grupo alquilo inferior o un átomo de hidrógeno; y R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub> representan un átomo de hidrógeno o un grupo metilo; con la condición de que R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> no representen un átomo de hidrógeno al mismo tiempo.

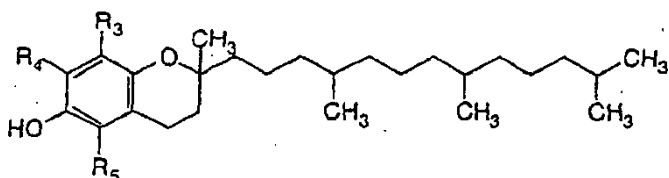
El término "grupo alquilo inferior" descrito en la definición de R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> significa un grupo alquilo de cadena lineal o ramificada que tiene de 1 a 6 átomos de carbono. Como ejemplos del mismo, puede hacerse mención de metilo, etilo, n-propilo, n-butilo, isopropilo, isobutilo, 1-metilpropilo, terc-butilo, n-pentilo, 1-etilpropilo, isoamilo, n-hexilo y similares. El grupo más preferible entre estos es un grupo metilo.

Como una sal del compuesto utilizado en la presente invención, las sales no están particularmente restringidas, con tal de que sean sales de un ácido orgánico o de un ácido inorgánico. Como ejemplos preferibles de las mismos, se puede hacer mención de una sal de ácido hidrohalegenado, una sal de ácido orgánico y similares. Entre estos, el hidrocloreto es preferible, ya que es ventajoso por que aumenta la solubilidad en agua y se facilita la manipulación debido a su forma en polvo.

Los derivados de tocoferol representados por la fórmula (1) descrita anteriormente tienen un carbono asimétrico en la posición 2 del anillo de cromano. Por esta razón, hay estereómeros tales como la forma d, forma l y la forma dl. Debe entenderse que la presente invención comprende todos los isómeros descritos anteriormente.

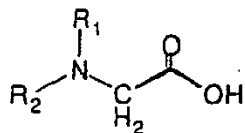
Los compuestos utilizados en la presente invención se pueden producir por métodos de producción convencionales, y un ejemplo de los mismos se describe a continuación.

Los compuestos pueden producirse fácilmente llevando a cabo una reacción de esterificación entre un tocoferol representado por la fórmula (2) descrito a continuación:



( 2 )

en la que R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub> representan un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, y uno cualquiera de una alquilglicina representada por la fórmula (3) descrita a continuación:



( 3 )

en la que R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> representan un grupo alquilo inferior idéntico o diferente o un átomo de hidrógeno; con la condición de que R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> no representen un átomo de hidrógeno al mismo tiempo, un derivado de ácido reactivo del mismo, y una sal de ácido hidrohalegenado del mismo, de una manera convencional.

En el caso de realizar directamente la esterificación usando una alquilglicina libre, por lo general, la reacción se realiza preferiblemente en presencia de un reactivo de esterificación activa tal como dicitohexilcarbodiimida u oxalato de N,N-disuccinimida. El disolvente en la reacción más preferible es la piridina.

Además, en una reacción con un derivado ácido reactivo, es preferible una reacción que emplea un haluro de acilo, y, en particular, un cloruro de acilo.

En el caso de producir una sal de un éster alquilglicina y tocoferol, la sal de ácido hidrohalegenado puede producirse por una vez produciendo de una forma de éster, y posteriormente añadiendo un ácido a la misma según un

procedimiento convencional, formando de esta manera una sal, o alternativamente, puede producirse empleando previamente una sal de una alquilglicina como material de partida.

5 La presente invención se refiere a la utilización externa de un éster de alquilglicina y tocoferol y de una sal del mismo, para el blanqueamiento cosmético de la piel.

10 La composición cosmética de blanqueamiento puede producirse por adición de 0,1 a 10% en masa y preferiblemente de 0,5 a 2% en masa de un éster de alquilglicina y tocoferol y/o una sal del mismo a un alcohol tal como etanol o propilenglicol; conservantes tales como parahidroxibenzoato de metilo, parahidroxibenzoato de etilo, parahidroxibenzoato de butilo o parahidroxibenzoato de propilo; agua purificada y similares.

15 Ejemplos composiciones cosméticas de blanqueamiento incluyen, por ejemplo, leche para la piel, crema para la piel, crema de base, crema para masajes, crema limpiadora, loción, compresa, pomada, preparaciones para el baño, jabón para el cuerpo y similares. Las clases de las mismas no están restringidas, siempre y cuando entran en contacto con la piel durante su uso. Pueden ser en forma de gel. Además, el usuario puede ser cualquiera independientemente del sexo o la edad.

20 Además, en las composiciones cosméticas de blanqueamiento, otros ingredientes aparte de los descritos anteriormente, que se emplean normalmente en las composiciones cosméticas de blanqueamiento, se pueden añadir dentro de un rango que no altere los efectos de la presente invención.

### Ejemplos

25 A continuación, la presente invención se describe con detalle haciendo referencia a los ejemplos. En los ejemplos, la cantidad añadida se expresa en % en masa.

### Ejemplo de síntesis

30 A una solución de 59,1 g de dicitlohexilcarbodiimida y 40,0 g de hidrocloreuro de N,N-dimetilglicina disuelta en 320 g de piridina, se añadió una solución de 60,0 g de dl- $\alpha$ -tocoferol disuelto en 240 g de piridina. La mezcla se dejó reaccionar durante 8 horas mientras se agitaba a temperatura ambiente, y la piridina se separó por destilación. Se añadieron al residuo 2000 ml de agua y 1000 ml de acetato de etilo, y se añadieron aproximadamente 40 g de carbonato sódico para ajustar el pH a entre 7 y 8. Se separó la fase de acetato de etilo. La extracción de la fase acuosa se llevó a cabo tres veces utilizando 200 ml de acetato de etilo cada vez. La fase de acetato de etilo que se separó y las fases de acetato de etilo utilizado para la extracción se combinaron, y el acetato de etilo se separó por destilación. Se añadió acetato de etilo al residuo, se secó la mezcla sobre sulfato sódico anhidro y las sustancias sólidas se separaron por filtración. La concentración de éster de dimetilglicina y dl- $\alpha$ -tocoferol en el filtrado se ajustó entre 7 y 8%. Se añadió al mismo ácido clorhídrico al 20% en dioxano para neutralización en una cantidad tal que la cantidad molar del ácido clorhídrico es 1,5 veces la del éster de dimetilglicina y dl- $\alpha$ -tocoferol. La sustancia sólida obtenida se recogió por filtración, y se recristalizó en disolvente metanol/acetona para producir 49,2 g de hidrocloreuro del éster de dimetilglicina y dl- $\alpha$ -tocoferol.

### Ejemplo 1

45 Loción 1

50 Los ingredientes 1) a 4) se dispersaron de manera uniforme y se disolvieron para obtener las concentraciones finales descritas a continuación, y posteriormente la mezcla resultante se añadió al ingrediente 5) con agitación, produciendo de este modo la loción 1.

1) Hidrocloreuro de éster de dimetilglicina y dl- $\alpha$ -tocoferol	2,00
2) Etanol	5,00
3) Propilenglicol	5,00
4) Parahidroxibenzoato de metilo	0,20
5) Agua purificada	87,8

Loción 2

55 Los ingredientes 1) a 4) se dispersaron de manera uniforme y se disolvieron para obtener las concentraciones finales descritas a continuación, y posteriormente la mezcla resultante se añadió al ingrediente 5) con agitación, produciendo de este modo la loción 2.

1) Hidrocloreuro de éster de dimetilglicina y l- $\alpha$ -tocoferol	2,00
2) Etanol	5,00
3) Propilenglicol	5,00
4) Parahidroxibenzoato de metilo	0,20
5) Agua purificada	87,8

Loción 3

5 Los ingredientes 1) a 4) se dispersaron de manera uniforme y se disolvieron para obtener las concentraciones finales descritas a continuación, y posteriormente la mezcla resultante se añadió al ingrediente 5) con agitación, produciendo de este modo la loción 3.

1) Hidrocloruro de éster de dimetilglicina y d- $\gamma$ -tocoferol	2,00
2) Etanol	5,00
3) Propilenglicol	5,00
4) Parahidroxibenzoato de metilo	0,20
5) Agua purificada	87,8

Loción 4

10 Los ingredientes 1) a 4) se dispersaron de manera uniforme y se disolvieron para obtener las concentraciones finales descritas a continuación, y posteriormente la mezcla resultante se añadió al ingrediente 5) con agitación, produciendo de este modo la loción 4.

1) Hidrocloruro de éster de dimetilglicina y d- $\delta$ -tocoferol	2,00
2) Etanol	5,00
3) Propilenglicol	5,00
4) Parahidroxibenzoato de metilo	0,20
5) Agua purificada	87,8

Loción 5 (Referencia comparativa)

15 Los ingredientes 1) a 4) se dispersaron de manera uniforme y se disolvieron para obtener las concentraciones finales descritas a continuación, y posteriormente la mezcla resultante se añadió al ingrediente 5) con agitación, produciendo de este modo la loción 5.

1) Ascorbil 2-fosfato de sodio	2,00
2) Etanol	5,00
3) Propilenglicol	5,00
4) Parahidroxibenzoato de metilo	0,20
5) Agua purificada	87,8

Loción 6 (Referencia negativa)

20 Los ingredientes 1) a 4) se dispersaron de manera uniforme y se disolvieron para obtener las concentraciones finales descritas a continuación, y posteriormente la mezcla resultante se añadió al ingrediente 5) con agitación, produciendo de este modo la loción 6.

1) Agua purificada	2,00
2) Etanol	5,00
3) Propilenglicol	5,00
4) Parahidroxibenzoato de metilo	0,20
5) Agua purificada	87,8

Todas las lociones descritas anteriormente se disolvieron de manera uniforme y presentaban buena estabilidad en el tiempo.

25 **Ejemplo 2**

Loción 7

30 Los ingredientes 1) a 4) se dispersaron de manera uniforme y se disolvieron para obtener las concentraciones finales descritas a continuación, y posteriormente la mezcla resultante se añadió al ingrediente 5) con agitación, produciendo de este modo la loción 7.

1) Hidrocloruro de éster de dimetilglicina y dl- $\alpha$ -tocoferol	0,10
2) Etanol	5,00
3) Propilenglicol	5,00
4) Parahidroxibenzoato de metilo	0,20
5) Agua purificada	89,7

## ES 2 505 251 T3

### Loción 8

Los ingredientes 1) a 4) se dispersaron de manera uniforme y se disolvieron para obtener las concentraciones finales descritas a continuación, y posteriormente la mezcla resultante se añadió al ingrediente 5) con agitación, produciendo de este modo la loción 8.

5	1) Hidrocloruro de éster de dimetilglicina y d- $\alpha$ -tocoferol	0,10
	2) Etanol	5,00
	3) Propilenglicol	5,00
	4) Parahidroxibenzoato de metilo	0,20
	5) Agua purificada	89,7

### Loción 9

Los ingredientes 1) a 4) se dispersaron de manera uniforme y se disolvieron para obtener las concentraciones finales descritas a continuación, y posteriormente la mezcla resultante se añadió al ingrediente 5) con agitación, produciendo de este modo la loción 9.

10	1) Hidrocloruro de éster de dimetilglicina y d- $\gamma$ -tocoferol	0,10
	2) Etanol	5,00
	3) Propilenglicol	5,00
	4) Parahidroxibenzoato de metilo	0,20
	5) Agua purificada	89,7

### Loción 10

Los ingredientes 1) a 4) se dispersaron de manera uniforme y se disolvieron para obtener las concentraciones finales descritas a continuación, y posteriormente la mezcla resultante se añadió al ingrediente 5) con agitación, produciendo de este modo la loción 10.

15	1) Hidrocloruro de éster de dimetilglicina y d- $\delta$ -tocoferol	0,10
	2) Etanol	5,00
	3) Propilenglicol	5,00
	4) Parahidroxibenzoato de metilo	0,20
	5) Agua purificada	89,7

### Loción 11 (Referencia comparativa)

Los ingredientes 1) a 4) se dispersaron de manera uniforme y se disolvieron para obtener las concentraciones finales descritas a continuación, y posteriormente la mezcla resultante se añadió al ingrediente 5) con agitación, produciendo de este modo la loción 11.

20	1) Ascorbil 2-fosfato de sodio	0,10
	2) Etanol	5,00
	3) Propilenglicol	5,00
	4) Parahidroxibenzoato de metilo	0,20
	5) Agua purificada	89,7

### 25 Loción 12 (Referencia negativa)

Los ingredientes 1) a 4) se dispersaron de manera uniforme y se disolvieron para obtener las concentraciones finales descritas a continuación, y posteriormente la mezcla resultante se añadió al ingrediente 5) con agitación, produciendo de este modo la loción 12.

	1) Agua purificada	0,10
	2) Etanol	5,00
	3) Propilenglicol	5,00
	4) Parahidroxibenzoato de metilo	0,20
	5) Agua purificada	89,7

30 Todas las lociones descritas anteriormente se disolvieron de manera uniforme y presentaban buena estabilidad en el tiempo.

**Ejemplo 3**

Composición de gel 1

5 El ingrediente 1) se dispersó uniformemente en el ingrediente 2) a fin de obtener las concentraciones finales descritas a continuación, y posteriormente la mezcla resultante se añadió al ingrediente 3) con agitación, produciendo de este modo la composición de gel 1 deseada .

1) Hidrocloruro del éster de dimetilglicina y dl- $\alpha$ -tocoferol	10
2) Glicerol	20
3) Miristato de octildodecilo	70

10 Composición de gel 2

El ingrediente 1) se dispersó uniformemente en el ingrediente 2) a fin de obtener las concentraciones finales descritas a continuación, y posteriormente la mezcla resultante se añadió al ingrediente 3) con agitación, produciendo de este modo la composición de gel 2 deseada.

15

1) Hidrocloruro del éster de dimetilglicina y d- $\alpha$ -tocoferol	10
2) Glicerol	20
3) Miristato de octildodecilo	70

Composición de gel 3

20 El ingrediente 1) se dispersó uniformemente en el ingrediente 2) a fin de obtener las concentraciones finales descritas a continuación, y posteriormente la mezcla resultante se añadió al ingrediente 3) con agitación, produciendo de este modo la composición de gel 3 deseada.

1) Hidrocloruro del éster de dimetilglicina y d- $\gamma$ -tocoferol	10
2) Glicerol	20
3) Miristato de octildodecilo	70

Composición de gel 4

25 El ingrediente 1) se dispersó uniformemente en el ingrediente 2) a fin de obtener las concentraciones finales descritas a continuación, y posteriormente la mezcla resultante se añadió al ingrediente 3) con agitación, produciendo de este modo la composición de gel 4 deseada.

1) Hidrocloruro del éster de dimetilglicina y d- $\delta$ -tocoferol	10
2) Glicerol	20
3) Miristato de octildodecilo	70

30

Composición de gel 5 (Referencia comparativa)

35 El ingrediente 1) se dispersó uniformemente en el ingrediente 2) a fin de obtener las concentraciones finales descritas a continuación, y posteriormente la mezcla resultante se añadió al ingrediente 3) con agitación, produciendo de este modo la composición de gel 5 deseada.

1) Ascorbil 2-fosfato sódico	10
2) Glicerol	20
3) Miristato de octildodecilo	70

Composición de gel 6 (Referencia negativa)

40 El ingrediente 1) se dispersó uniformemente en el ingrediente 2) a fin de obtener las concentraciones finales descritas a continuación, y posteriormente la mezcla resultante se añadió al ingrediente 3) con agitación, produciendo de este modo la composición de gel 6 deseada.

1) Agua purificada	10
2) Glicerol	20
3) Miristato de octildodecilo	70

45 Todas las composiciones de gel descritas anteriormente se disolvieron uniformemente, y presentaban buena estabilidad en el tiempo.



**Ejemplo 4**

Efectos de prevención de la pigmentación

5 Se cortó el pelo en toda la superficie del lomo de cada uno de los 50 cobayas macho Wiser Maple (WM, SPF), de 7 semanas, con maquinillas eléctricas de cortar el pelo (cuchilla de 0,05 mm), y, posteriormente, se rasuró con una máquina de afeitar eléctrica, seguido de envoltura con un vendaje elástico adhesivo (SILKYTEX, cubierto en el exterior del mismo con un papel de aluminio) en el que se habían hecho 6 orificios de 1,5 cm x 1,5 cm.

10 Cada producto de la lociones 1 a 12 y las composiciones de gel 1 a 6, preparado en los ejemplos 1 a 3, en una cantidad de 0,05 ml, se aplicó sucesivamente a 10 agujeros descritos anteriormente.

15 Cuatro horas después de la aplicación, la parte de aplicación se limpió con algodón absorbente que contenía agua, seguido de secado. Posteriormente, el animal se sujetó con un enganche, seguido de exposición a rayos UV de longitud de onda media (UVB) con 300 mJ/cm<sup>2</sup> a cada parte desde una distancia de aproximadamente 10 cm por medio de un aparato de exposición de UV (Shinano Co., Ltd., lámpara fluorescente modelo Toshiba FL40S/E30, equipado con seis lámparas SE).

20 Tras la exposición, 0,05 ml de cada una de las mismas lociones 1 a 12 y de las composiciones de gel 1 a 6 como se describió anteriormente se aplicó de nuevo a la parte correspondiente.

25 La operación descrita anteriormente se repitió durante 3 días. Catorce días después de la exposición final, la fuerza de la pigmentación se evaluó por puntos de evaluación según los criterios de evaluación descritos a continuación. Además, se midió la luminosidad de la piel en 5 puntos en total, es decir, las cuatro esquinas y la parte central de cada una de las partes aplicadas y expuestas mediante un medidor de diferencia de color (Minolta Co., Ltd., CR-20).

30 Se determinaron los efectos de prevención de la pigmentación de cada uno de los productos por el valor medio de los puntos de evaluación (10 fichas de datos por producto) y el valor promedio de la luminosidad (50 fichas de datos por producto).

Criterios de evaluación de la pigmentación

No se observa ninguna pigmentación	punto de evaluación 0
Se observa muy poca pigmentación	punto de evaluación 1
Se observa poca pigmentación	punto de evaluación 2
Se observa buen grado de pigmentación	punto de evaluación 3
Se observó fuerte pigmentación	punto de evaluación 4

Resultados (valor medio)

Producto	Punto de evaluación	Luminosidad
Loción 1	0,8	63,0
Loción 2	0,7	63,1
Loción 3	0,6	62,8
Loción 4	0,5	64,0
Loción 5	2,1	61,8
Loción 6	3,0	59,5
Loción 7	2,0	61,7
Loción 8	2,0	60,7
Loción 9	1,5	62,0
Loción 10	1,7	62,0
Loción 11	3,0	59,9
Loción 12	3,0	60,1
Composición de gel 1	0,4	63,8
Composición de gel 2	0,4	62,9
Composición de gel 3	0,4	63,1
Composición de gel 4	0,4	63,0
Composición de gel 5	1,2	62,1
Composición de gel 6	3,0	59,9

35 Como es evidente a partir de los resultados descritos anteriormente, en cada una de las lociones 1 a 4 y 7 a 10, y las composiciones de gel 1 a 4, según la presente invención, se observaron efectos superiores de prevención de la pigmentación.

**Ejemplo 5**

Efectos de la eliminación de la pigmentación

5 Se cortó el pelo en toda la superficie del lomo de cada uno de los 50 cobayas macho Wiser Maple (WM, SPF), de 6 semanas, con maquinillas eléctricas de cortar el pelo (cuchilla de 0,05 mm), y, posteriormente, se rasuró con una máquina de afeitar eléctrica, seguido de envoltura con un vendaje elástico adhesivo (SILKYTEX, cubierto en el exterior del mismo con un papel de aluminio) en el que se habían hecho 6 orificios de 1,5 cm x 1,5 cm. 10 Posteriormente, el animal se sujetó con un enganche, seguido de exposición a rayos UV de longitud de onda media (UVB) con 750 mJ/cm<sup>2</sup> a cada parte desde una distancia de aproximadamente 10 cm por medio de un aparato de exposición de UV (Shinano Co., Ltd., lámpara fluorescente modelo Toshiba FL40S/E30, equipado con seis lámparas SE).

15 Desde 4 días después de la exposición hasta 28 días, cada producto de las lociones 1 a 12 y las composiciones de gel 1 a 6, preparado en los ejemplos 1 a 3, en una cantidad de 0,05 ml, se aplicó sucesivamente a 10 agujeros descritos anteriormente, dos veces al día, es decir, en la mañana y en la tarde.

20 Veintiocho días después de la exposición, se evaluó la fuerza de la pigmentación por puntos de evaluación según los mismos criterios de evaluación descritos en el ejemplo. Los efectos de prevención de la pigmentación se evaluaron por el valor medio obtenido de los puntos de evaluación (10 datos por producto).

Producto	Punto de evaluación
Loción 1	2,2
Loción 2	2,2
Loción 3	2,0
Loción 4	2,0
Loción 5	3,3
Loción 6	3,5
Loción 7	3,0
Loción 8	3,0
Loción 9	3,0
Loción 10	3,0
Loción 11	3,5
Loción 12	3,8
Composición de gel 1	2,2
Composición de gel 2	2,1
Composición de gel 3	2,0
Composición de gel 4	1,9
Composición de gel 5	2,9
Composición de gel 6	3,5

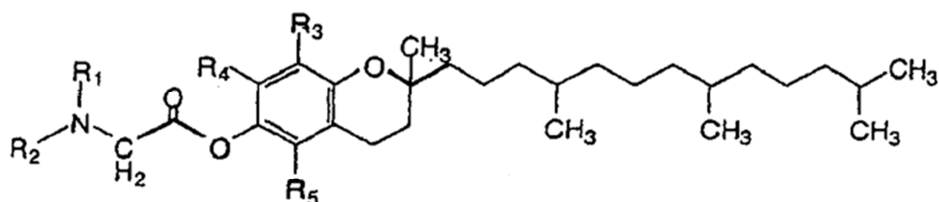
25 Como se deduce a partir de los resultados descritos anteriormente, incluso en cada una de las lociones (1 a 4 y 7 a 10) y las composiciones de gel (1 a 4) según la presente invención, se observaron efectos superiores de eliminación de la pigmentación.

**Aplicabilidad industrial**

30 Las composiciones utilizadas en la presente invención tienen un alto nivel de seguridad, y presentan efectos superiores de prevención de la pigmentación o de eliminación de pigmentos formados en la piel. Por estas razones, son útiles como composiciones cosméticas que presentan los llamados efectos de blanqueamiento superiores.

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Utilización externa de un éster de alquilglicina y tocoferol y/o de una sal del mismo, para blanqueamiento cosmético de la piel, en la que el éster de alquilglicina y tocoferol es un compuesto representado por la fórmula (1) descrita a continuación:



(1)

- 10 en la que R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> representan un grupo alquilo inferior igual o diferente o un átomo de hidrógeno; y R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub> y R<sub>5</sub> representan un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, con la condición de que R<sub>1</sub> y R<sub>2</sub> no representen un átomo de hidrógeno al mismo tiempo.
- 15 2. Utilización según la reivindicación 1, en la que el éster de alquilglicina y tocoferol es por lo menos un compuesto seleccionado de entre un éster de alquilglicina y α-tocoferol, un éster de alquilglicina y γ-tocoferol y un éster de alquilglicina y δ-tocoferol.
- 20 3. Utilización según la reivindicación 1, en la que el éster de alquilglicina y tocoferol es un éster de alquilglicina y α-tocoferol.
4. Utilización según la reivindicación 3, caracterizada por que el éster de alquilglicina y α-tocoferol es un éster de alquilglicina y dl-α-tocoferol.
- 25 5. Utilización según la reivindicación 3, caracterizada por que el éster de alquilglicina y α-tocoferol es un éster de alquilglicina y d-α-tocoferol.
6. Utilización según la reivindicación 1, caracterizada por que el éster de alquilglicina y tocoferol es un éster de alquilglicina y γ-tocoferol.
- 30 7. Utilización según la reivindicación 6, caracterizada por que el éster alquilglicina y γ-tocoferol es un éster de alquilglicina y d-γ-tocoferol.
8. Utilización según la reivindicación 1, caracterizada por que el éster de alquilglicina y tocoferol es un éster de alquilglicina y δ-tocoferol.
- 35 9. Utilización según la reivindicación 8, caracterizada por que el éster de alquilglicina y δ-tocoferol es un éster de alquilglicina y d-δ-tocoferol.
10. Utilización según la reivindicación 1, caracterizada por que el éster de alquilglicina y tocoferol es éster de dimetilglicina y tocoferol.
- 40 11. Utilización según la reivindicación 1, caracterizada por que la sal de un éster de alquilglicina y tocoferol es una sal de un ácido orgánico o de un ácido inorgánico.
- 45 12. Utilización según la reivindicación 11, en el que la sal de un éster de alquilglicina y tocoferol es el hidrocloreuro.
13. Utilización según la reivindicación 1, en el que una cantidad añadida del éster de alquilglicina y tocoferol y/o la sal del mismo está comprendida entre 0,1 y 10% en masa.