

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 611 791**

51 Int. Cl.:

A61K 8/36 (2006.01)

A61K 8/44 (2006.01)

A61K 8/67 (2006.01)

A61Q 19/02 (2006.01)

A61Q 17/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.06.2009 E 14163576 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.10.2016 EP 2752184**

54 Título: **Composiciones para aclarar el color de la piel**

30 Prioridad:

18.06.2008 US 141561

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

10.05.2017

73 Titular/es:

**UNILEVER N.V. (100.0%)
Weena 455
3013 AL Rotterdam, NL**

72 Inventor/es:

MADISON, STEPHEN ALAN

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 611 791 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

Composiciones para aclarar el color de la piel

Campo de la invención

5 La presente invención se dirige a un aditivo para aclarar la piel así como a composiciones que comprenden el mismo. Más particularmente, la presente invención se dirige a una composición cosmética que comprende un aditivo de aclarado de la piel que es ácido 12-hidroxiesteárico y/o una sal del mismo. El aditivo de aclarado de la piel, cuando se usa, da como resultado una composición cosmética que puede proporcionar beneficios humectantes. Además, se ha descubierto inesperadamente que tal ácido alifático tiene beneficios de aclarado de la piel cuando se aplica tópicamente.

Antecedentes de la invención

10 Muchos consumidores están preocupados con las características de su piel. Por ejemplo, muchos consumidores están preocupados con el grado de pigmentación de su piel, pecas y/o manchas de la edad. Otros consumidores desean reducir el oscurecimiento de la piel provocado por la exposición a luz solar. Para cumplir las necesidades de los consumidores, se han hecho muchos intentos para desarrollar productos que mejoren las características de la piel. Sin embargo, los productos desarrollados hasta ahora tienden a tener baja eficiencia, efectos secundarios indeseables o ambos. Adicionalmente, tales productos pueden ser caros y no son normalmente una alternativa para los consumidores de bajos ingresos.

15 Existe un interés creciente para desarrollar una composición cosmética que comprenda nuevos aditivos para aclarar la piel. La presente invención, por lo tanto, se dirige a composiciones cosméticas que comprenden nuevos aditivos aclaradores de la piel. Las composiciones cosméticas de la presente invención comprenden, como un aditivo aclarador, ácido 12-hidroxiesteárico. Las composiciones cosméticas de la presente invención resultan en una disminución del contenido de melanina que es al menos aproximadamente un 8 % menor (preferentemente, al menos aproximadamente un 11 % menor) cuando se comparan cultivos de MelanoDerm™ tratados con las mismas con cultivos de MelanoDerm que no se han sometido a una composición con los aditivos aclaradores de la piel nuevamente descubiertos de la presente invención.

Información adicional

20 Se han desvelado esfuerzos para fabricar composiciones cosméticas para el cuidado de la piel. En la Patente de EE.UU. n.º 6.875.425, se describen agentes aclaradores de la piel con compuestos derivados de resorcinol 4-substituidos.

30 Otros esfuerzos se han desvelado para hacer composiciones para el tratamiento de la piel. En la Patente de EE.UU. n.º 7.250.158 y n.º 7.247.294, se describen procedimientos para tratar con agentes aclaradores de la piel.

Todavía otros esfuerzos se han desvelado para tratar la piel. En la Patente de EE.UU. n.º 5.998.423, se describen composiciones con heterociclos de nitrógeno policíclicos.

35 El documento EP-A-0423929 se refiere a composiciones aclaradoras de la piel que comprenden ácido láctico o sus derivados como agentes aclaradores. Las composiciones pueden comprender además ácidos grasos insaturados.

Ninguna de la información adicional anterior describe composiciones aclaradoras de la piel que comprendan, como un aditivo aclarador ácido 12-hidroxiesteárico.

Sumario de la invención

40 La presente invención se dirige a una composición cosmética para aclarar la piel de acuerdo con la reivindicación 1 para aclarar la piel, comprendiendo la composición cosmética un aditivo aclarador que es ácido 12-hidroxiesteárico y/o una sal del mismo.

En un aspecto adicional, la presente invención se dirige a un método para aclarar la piel con la composición cosmética de la presente invención.

45 Todos los demás aspectos de la presente invención se volverán más fácilmente evidentes al considerar la descripción detallada y los ejemplos que siguen.

Como se usa en el presente documento, una disminución en el contenido de melanina significa una disminución del contenido de melanina cuando se comparan dos (2), cultivos de MatTek MelanoDerm de tres semanas de edad que no se han tratado con una composición que comprende el aditivo aclarador de la piel de la presente invención con dos (2), cultivos MatTek MelanoDerm de tres semanas de edad que se han tratado con una composición que comprende el aditivo aclarador de la piel de la presente invención en la que tratado significa:

(a) colocar el cultivo MelanoDerm dentro de una placa de cultivo de tejido de seis (6) pocillos y ajustarlo

aproximadamente a 0,3 cm de la placa de cultivo de tejido;

(b) someter el cultivo MelanoDerm a composiciones de 0,1 y 5 micromolar que tienen el aditivo aclarador de la piel de la presente invención, preparándose la composición a partir de una solución 10 milimolar de aditivo aclarador de la piel y vehículo (por ejemplo, dimetilsulfóxido) habiéndose diluido con Medio Eagle modificado de Dulbecco; y

(c) comparar los cultivos tratados y no tratados obteniendo un contenido de melanina promedio (expresado en microgramos) extrayendo melanina de MelanoDerm y obteniendo lecturas de absorbancia a 490 nm (OD490) usando un espectrofotómetro disponible en el mercado como un Espectrofotómetro Hach.

La composición cosmética, como se usa en el presente documento, se entiende que incluye una composición para la aplicación tópica a piel de mamíferos, especialmente humanos. Una composición tal puede clasificarse generalmente como de dejarse puesta o de enjuagarse, y se entiende que incluye acondicionadores o tónicos, barras labiales, cosméticos de color y composiciones tópicas generales que de alguna manera y cuando menos, reducen el efecto de melanina sobre los queratinocitos. Aclarar y blanquear como se usan en el presente documento se entiende que significan lo mismo e incluyen el aclarado de la piel directamente así como el aclarado de las manchas de la piel, como manchas de la edad y pecas. El medio Eagle modificado de Dulbecco significa la solución nutritiva vendida por MatTek Corporation y tratada y usada de acuerdo con las instrucciones suministradas con el producto comercialmente identificado como MEL30010BBLLMM. El aditivo aclarador de la piel significa un componente adecuado para resultar en el blanqueo físico, pero especialmente biológico (es decir, una reducción en la producción de melanina), por lo cual el aditivo aclarador de la piel puede comprender, consistir esencialmente en o consistir en el aditivo aclarador de la piel. MelanoDerm significa el producto que tiene queratinocitos y melanocitos epidérmicos normales derivados de humanos, los cuales se han cultivado para formar un modelo altamente diferenciado, de múltiples capas, de la epidermis humana, todos los cuales se fabrican disponibles en el mercado por MatTek Corporation. Insaturado, como se usa en el presente documento, significa que tiene al menos un enlace que no es sp^3 hibridado. Que comprende, como se usa en el presente documento, se entiende que incluye que consiste esencialmente en y que consiste en.

La composición cosmética de la presente invención puede estar en forma de un líquido, loción, crema, suero, gel, barra de jabón o tonificante, o aplicarse a través de una máscara facial o un parche. La composición de la presente invención es una que cuando menos, aclara la piel cuando la piel pretende incluir piel en la cara, cuello, espalda, brazos, manos, piernas y cuero cabelludo. Todos los intervalos identificados en el presente documento se entiende que incluyen implícitamente todos los intervalos subsumidos en los mismos, si por ejemplo, no se hace explícitamente referencia a los mismos.

Descripción detallada de las realizaciones preferidas

La composición cosmética de la presente invención comprende:

- a. un aditivo aclarador de la piel que es ácido 12-hidroxiesteárico y/o una sal del mismo;
- b. un vehículo cosmético; y
- c. comprende además ácido linoleico conjugado, ácido petroselinico y mezclas de los mismos.

Está dentro del alcance de la presente invención incluir cualquier sal del ácido, y especialmente, las sales de Mg, Na y/o Ca de los mismos. Tales compuestos están disponibles en el mercado de proveedores como Vertellus Specialties Inc. Welch, Home & Clark Co. Inc. así como Croda Chemicals.

Las composiciones adicionalmente pueden comprender un aditivo aclarador de la piel que es un ácido alifático insaturado seleccionado del grupo que consiste en ácido lesquerólico; ácido ricinelaídico; ácido ambrettólico; ácido ricinoleico; ácido beta-dimorfecólico; ácido densipólico; ácido 8-metoxi-13-hidroxi-9,11-octadecadienoico y una mezcla de los mismos.

Las composiciones cosméticas de la presente invención típicamente comprenden de aproximadamente el 0,001 a aproximadamente el 15 % en peso, y preferentemente, de aproximadamente el 0,1 a aproximadamente el 12 %, y más preferentemente, de aproximadamente el 1 a aproximadamente el 10 % en peso de aditivo aclarador de la piel, basado en el peso total de la composición cosmética e incluyendo todos los intervalos subsumidos en los mismos.

Aunque está dentro del alcance de la presente invención que el aditivo aclarador de la piel consista esencialmente en y ácido esteárico y/o una sal del mismo, en una realización frecuentemente deseada, el aditivo aclarador de la piel puede comprender de aproximadamente el 0,2 a aproximadamente el 95 %, y preferentemente, de aproximadamente el 10 a aproximadamente el 85 %, y más preferentemente de aproximadamente el 30 a aproximadamente el 65 % en peso de ácido alifático saturado o insaturado, o una mezcla de los mismos basado en el peso total de aditivo aclarador de la piel e incluyendo todos los intervalos subsumidos en los mismos.

Todavía en otra realización deseada, la composición cosmética de la presente invención comprende de aproximadamente el 2 a aproximadamente el 9 %, preferentemente, de aproximadamente el 3 a aproximadamente el 8 %, y más preferentemente, de aproximadamente el 3 a aproximadamente el 6 % en peso de ácido alifático saturado o insaturado, o una mezcla de los mismos, basado en el peso total de la composición cosmética e incluyendo todos los intervalos subsumidos en los mismos.

Cuando se usa en combinación, la relación en peso de ácido alifático saturado o insaturado a ácido alifático saturado es de aproximadamente 5:95 a aproximadamente 95:5, y preferentemente de 20:80 a aproximadamente 80:20, y más preferentemente de 40:60 a aproximadamente 60:40, incluyendo todas las relaciones subsumidas en los mismos.

5 Debe saberse que pueden usarse los vehículos comercialmente aceptables y convencionales, actuando como diluyentes, dispersantes y/o vehículos para los agentes y aditivos aclaradores de la piel descritos en el presente documento y para cualquier otro aditivo opcional pero frecuentemente preferido. Por lo tanto, el vehículo cosméticamente aceptable adecuado para usar en la presente invención puede ser basado en agua, anhidro o una emulsión por lo cual se prefiere generalmente una emulsión agua en aceite o aceite en agua. Si se desea el uso de agua, el agua normalmente hace el equilibrio de la composición cosmética, y preferentemente forma de aproximadamente el 5 a aproximadamente el 99 %, y más preferentemente, de aproximadamente el 40 a aproximadamente el 80 % en peso de la composición cosmética, incluyendo todos los intervalos subsumidos en los mismos.

15 Además del agua, pueden incluirse opcionalmente disolventes orgánicos para actuar como vehículos o para ayudar a los vehículos dentro de las composiciones de la presente invención. Los ejemplos ilustrativos y no limitantes de los tipos de disolventes orgánicos adecuados para usar en la presente invención incluyen alcanoles como alcohol etílico e isopropílico, mezclas de los mismos o similares.

20 Otros aditivos opcionales adecuados para usar incluyen aceites de ésteres como miristato de isopropilo, miristato de cetilo, miristato de 2-octildodecilo, aceite de aguacate, aceite de almendra, aceite de oliva, dicaprato de neopentilglicol, mezclas de los mismos o similares. Típicamente, tales aceites de ésteres ayudan a emulsionar la composición cosmética de la presente invención y normalmente se usa una cantidad eficaz para producir una emulsión estable y más preferentemente, de agua en aceite.

25 También pueden usarse emolientes, si se desea, como vehículos dentro de la composición cosmética de la presente invención. Los alcoholes como 1-hexadecanol (es decir, alcohol cetílico) y fenoxietanol se desean normalmente como lo son los emolientes generalmente clasificados como aceites de silicona y ésteres sintéticos. Los aceites de silicona adecuados para usar incluyen polidimetilsiloxanos cíclicos o lineales que contienen de 3 a 9, preferentemente de 4 a 5, átomos de silicio. Los aceites de silicona no volátiles útiles como un material emoliente en la composición cosmética de la presente invención descrita en el presente documento incluyen polialquilsiloxanos, polialquilaril siloxanos y copolímeros de poliéter siloxano. Los polialquil siloxanos esencialmente no volátiles útiles en el presente documento incluyen, por ejemplo, polidimetilsiloxanos.

Los emolientes de éster que pueden usarse opcionalmente son:

- (1) Alquenil o alquil ésteres de ácidos grasos que tienen 10 a 20 átomos de carbono. Los ejemplos de los mismos incluyen neopentanoato de isoaraquidilo, isononanoato de isononilo, miristato de oleilo, estearato de oleilo y oleato de oleilo.
- (2) Éter-ésteres tales como ésteres de ácidos grasos de alcoholes grasos etoxilados.
- (3) Ésteres de alcoholes polihídricos. Los ésteres de ácidos mono- y di-grasos de etilenglicol, ésteres de ácidos mono- y di-grasos de dietilenglicol, ésteres de ácidos mono- y di-grasos de polietilenglicol (200-6000), ésteres de ácidos mono- y di-grasos de propilenglicol, monooleato de polipropilenglicol 2000, monoestearato de polipropilenglicol 2000, monoestearato de propilenglicol etoxilado, ésteres de ácidos mono- y di-grasos de glicerilo, ésteres poli-grasos de poliglicerol, mono-estearato de glicerilo etoxilado, monoestearato de 1,3-butilenglicol, diestearato de 1,3-butilenglicol, éster de ácido graso de polioxietileno, ésteres de ácidos grasos de sorbitán y ésteres de ácidos grasos de polioxietilensorbitán son ésteres de alcoholes polihídricos satisfactorios.
- (4) Ésteres de cera, tales como cera de abeja, espermaceti, estearato de estearilo y behenato de araquidilo.
- (5) Ésteres de esteroides, de los cuales son ejemplos los ésteres de ácidos grasos de colesterol.

Los emolientes, cuando se usan, típicamente forman de aproximadamente el 0,1 a aproximadamente el 50 % en peso de la composición cosmética, incluyendo todos los intervalos subsumidos en el mismo.

50 Los ácidos grasos que tienen de 10 a 30 átomos de carbono también pueden incluirse como vehículos cosméticamente aceptables dentro de la composición de la presente invención. Los ejemplos ilustrativos de tales ácidos grasos incluyen ácido pelargónico, láurico, mirístico, palmítico, esteárico, isoesteárico, oleico, linoleico, araquídico, behénico o erúxico y mezclas de los mismos. Los compuestos que se cree que potencian la penetración de la piel, como dimetilsulfóxido, también pueden usarse como un vehículo opcional.

55 Los humectantes del tipo de alcohol polihídrico también pueden emplearse en las composiciones cosméticas de la presente invención. El humectante normalmente ayuda a aumentar la eficacia del emoliente, reduce el escamado, estimula la retirada de la acumulación de escamas y mejora la sensación en la piel. Los alcoholes polihídricos típicos incluyen glicerol, polialquilenglicoles y más preferentemente alquilenpolioles y sus derivados, incluyendo propilenglicol, dipropilenglicol, polipropilenglicol, polietilenglicol y derivados de los mismos, sorbitol, hidroxipropilsorbitol, hexilenglicol, 1,3-butilenglicol, 1,2,6-hexanotriol, glicerol etoxilado, glicerol propoxilado y

mezclas de los mismos. Para mejores resultados, el humectante es preferentemente propilenglicol o hialuronato sódico. La cantidad de humectante puede variar en cualquier parte del 0,2 al 25 %, y preferentemente, de aproximadamente el 0,5 a aproximadamente el 15 % en peso de la composición cosmética, basado en el peso total de la composición cosmética e incluyendo todos los intervalos subsumidos en los mismos.

5 También pueden utilizarse espesantes como parte del vehículo cosméticamente aceptable en las composiciones cosméticas de la presente invención. Los espesantes típicos incluyen acrilatos reticulados (por ejemplo, Carbopol 982), acrilatos hidrófobamente modificados (por ejemplo, Carbopol 1382), derivados celulósicos y gomas naturales. Entre los derivados celulósicos útiles están carboximetilcelulosa sódica, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxietilcelulosa, etilcelulosa e hidroximetilcelulosa. Las gomas naturales adecuadas para la
10 presente invención incluyen guar, xantana, esclerotio, carragenano, pectina y combinaciones de estas gomas. Las cantidades del espesante pueden variar del 0,0 al 5 %, normalmente del 0,001 al 1 %, de manera óptima del 0,01 al 0,5 % en peso.

De manera colectiva, el agua, los disolventes, las siliconas, los ésteres, los ácidos grasos, los humectantes y/o los espesantes constituirán el vehículo cosméticamente aceptable en cantidades del 1 al 99,9 %, preferentemente del
15 80 al 99 % en peso.

Los tensioactivos también pueden estar presentes en las composiciones cosméticas de la presente invención. La concentración total del tensioactivo variará de aproximadamente el 0 a aproximadamente el 40 %, y preferentemente, de aproximadamente el 0 a aproximadamente el 20 %, de manera óptima de aproximadamente el 0 a aproximadamente el 5 % en peso de la composición. El tensioactivo puede seleccionarse del grupo que consiste
20 en principios activos aniónicos, no iónicos, catiónicos y anfóteros. Los tensioactivos no iónicos particularmente preferidos son aquéllos con un hidrófobo ácido o alcohol graso C₁₀-C₂₀ condensado con 2 a 100 moles de óxido de etileno u óxido de propileno por mol de hidrófobo; alquil C₂-C₁₀ fenoles condensados con 2 a 20 moles de óxido de alquileo; ésteres de ácidos mono- y di-grasos de etilenglicol; monoglicérido de ácidos grasos; sorbitán, ácidos mono- y di-grasos C₈-C₂₀; copolímeros en bloque (óxido de etileno/óxido de propileno); y polioxietilensorbitán así
25 como combinaciones de los mismos. Los poliglucósidos de alquilo y las aminas grasas de sacáridos (por ejemplo, metil gluconamidas) también son tensioactivos no iónicos adecuados.

Los tensioactivos aniónicos preferidos incluyen jabón, sulfato de alquil éter y sulfonatos, alquil sulfatos y sulfonatos, alquilbencensulfonatos, alquil y dialquil sulfosuccinatos, acil C₈-C₂₀ isetionatos, acil glutamatos, alquil C₈-C₂₀ éster fosfatos y combinaciones de los mismos.

30 Los perfumes pueden usarse en la composición cosmética de la presente invención. Los ejemplos no limitantes ilustrativos de los tipos de perfumes que pueden usarse incluyen aquellos que comprenden terpenos y derivados de terpeno como aquellos descritos en Bauer, K., y col., Common Fragrance and Flavor Materials, VCH Publishers (1990).

Los ejemplos ilustrativos aunque no limitantes de los tipos de fragancias que pueden usarse en la presente invención incluyen mirceno, dihidromireno, citral, tegetona, ácido cis-geránico, ácido citronélico o nitrilo de ácido cis-geránico, mezclas de los mismos o similares.

Preferentemente, la cantidad de fragancia empleada en la composición cosmética de la presente invención está en el intervalo de aproximadamente el 0,0 % a aproximadamente el 10 %, más preferentemente, de aproximadamente el 0,0001 % a aproximadamente el 5 % en peso, muy preferentemente, de aproximadamente el 0,0001 % a aproximadamente el 2 %.

Diversos tipos de principios activos adicionales opcionales pueden usarse en las composiciones cosméticas de la presente invención. Los principios activos se definen como agentes de beneficio para la piel diferentes de emolientes y diferentes de ingredientes que meramente mejoran las características físicas de la composición. Aunque no se limitan a esta categoría, los ejemplos generales incluyen talcos y sílices, así como alfa-hidroxiácidos, beta-
45 hidroxiácidos, peróxidos, sales de cinc y protectores solares.

Los beta-hidroxiácidos incluyen ácido salicílico, por ejemplo. La piritona de cinc es un ejemplo de las sales de cinc útiles en la composición cosmética de la presente invención.

Los protectores solares incluyen aquellos materiales comúnmente empleados para bloquear la luz ultravioleta. Los compuestos ilustrativos son los derivados de PABA, cinamato y salicilato. Por ejemplo, pueden usarse avobenzofenona (Parsol 1789[®]), metoxicinamato de octilo y benzofenona de 2-hidroxi-4-metoxilo (también conocida como oxibenzona). El metoxicinamato de octilo y 2-hidroxi-4-metoxi benzofenona están disponibles en el mercado bajo las marcas comerciales Parsol MCX y Benzofenona-e, respectivamente. La cantidad exacta de protector solar empleada en las composiciones puede variar dependiendo del grado de protección deseado de la radiación UV del sol. Los aditivos que reflejan o dispersan los rayos solares también pueden emplearse. Estos aditivos incluyen
55 óxidos como óxido de cinc y dióxido de titanio.

Muchas composiciones cosméticas, especialmente aquellas que contienen agua, deben protegerse contra el crecimiento de microorganismos potencialmente dañinos. Los compuestos anti-microbianos, tales como triclosán, y

conservantes son, por lo tanto, típicamente necesarios. Los conservantes adecuados incluyen ésteres de alquilo de ácido p-hidroxibenzoico, derivados de hidantoína, sales de propionato y una diversidad de compuestos de amonio cuaternario. Los conservantes particularmente preferidos de la presente invención son metil parabeno, propil parabeno, fenoxietanol y alcohol bencílico. Los conservantes se emplearán normalmente en cantidades que varían de aproximadamente el 0,1 % al 2 % en peso de la composición.

Las composiciones cosméticas de la presente invención pueden comprender además otros ingredientes que pueden usarse con la composición cosmética de la presente invención seleccionados de ácidos dioicos (por ejemplo, ácido malónico, ácido sebácico), antioxidantes como vitamina E, vitaminas, como, niacinamida y vitamina C y sus derivados, recorcinoles y sus derivados (incluyendo aquellos esterificados con, por ejemplo, ácido ferúlico, ácido vainílico o similares) y retinoides, incluyendo ácido retinoico, retinal, retinol y ésteres de retinilo, y mezclas de los mismos. Todavía otros ingredientes opcionales que pueden usarse incluyen cualquier otro ingrediente convencional bien conocido para reducir arrugas, blanquear la piel, efectos anti-acné y reducir el impacto de sebo.

Las composiciones cosméticas de la presente invención se destinan a usarse principalmente como un producto para la aplicación tópica a la piel humana, especialmente y al menos como un producto para aclarar la piel. De esta manera el presente inventor ha descubierto que los ácidos alifáticos descritos tienen excelentes capacidades aclaradoras de la piel por lo cual los mismos pueden emplearse como aditivos aclaradores de la piel en composiciones cosméticas tópicas que se aplican tópicamente a áreas de la piel donde se desea el aclarado o blanqueo. Otros beneficios pueden incluir humectación de piel, disminución del efecto de sebo sobre la piel y la reducción de arrugas de la piel. Frecuentemente, la composición cosmética de la presente invención tiene un punto de fusión de aproximadamente 30 °C a aproximadamente 45 °C, incluyendo todos los intervalos subsumidos en el mismo. En una realización especialmente preferida, la composición cosmética de la presente invención tiene un pH de aproximadamente 4,5 a aproximadamente 7,5, incluyendo todos los intervalos subsumidos en el mismo.

Cuando se fabrica la composición aclaradora de la piel de la presente invención, los ingredientes deseados se mezclan sin un orden particular y normalmente a temperaturas de aproximadamente 70 °C a aproximadamente 80 °C y a presión atmosférica.

El envasado para la composición de la presente invención puede ser un parche, una botella, un tubo, un aplicador de bola giratorio, un dispositivo de aerosol impulsado por propulsor, un recipiente para apretar o un tarro con tapa.

Los ejemplos que siguen se proporcionan para ilustrar y facilitar un entendimiento de la presente invención. Los ejemplos no pretenden limitar el ámbito de las reivindicaciones.

30 Ejemplos

Unos equivalentes de piel humana disponibles en el mercado (MelanoDerm™ de MatTek) se obtuvieron para ensayar el impacto de ácido alifático saturado o insaturado, heterosustituido, sobre la melanogénesis. Las soluciones que tenían una concentración final de 0,1 a 5 micromolar fueron preparadas a partir de una solución madre de dimetilsulfóxido 10 milimolar y se dosificó diez (10) veces en un periodo de tres (3) semanas en el medio de los cultivos MelanoDerm. Los medios consistieron en medios Eagle modificado de Dulbecco disponibles en el mercado, preparados y tratados de la manera expuesta en las instrucciones del fabricante. Para el mantenimiento a largo plazo de los MelanoDerms, los medios basales se suplementaron con bFGF y alfa MSH para estimular el crecimiento de los melanocitos y la melanogénesis. Cada condición de tratamiento se hizo por duplicado y se hicieron tres (3) conjuntos para cada tratamiento, así como para un control (el cultivo no tratado con el ácido alifático). Los cultivos se mantuvieron a una temperatura de 37 °C y se incubaron en un incubado humidificado, al 5 % de CO durante el periodo de dosificación, pero se retiraron cuando se dosificaban.

Después de un periodo de tres (3) semanas, los cultivos MelanoDerm se retiraron y se solubilizaron en un tubo de centrifuga que contenía 250 microlitros de reactivo Solvable (GNE9100, Packard) durante dieciséis (16) horas (durante la noche) en un horno a 60 °C. Siguiendo la solubilización, el tubo de centrifuga que contenía la muestra se centrifugó a 12.000 g durante cinco (5) minutos. Doscientos (200) microlitros de sobrenadante se retiraron y se colocaron en una placa de noventa y seis (96) pocillos. Se usó un espectrofotómetro para medir la absorbancia del sobrenadante a 490 nm.

Se ajustó una curva patrón usando melanina sintética en paralelo para permitir la cuantificación de melanina, en microgramos, de las muestras. Los resultados se proporcionan a continuación:

50 Tablas

Principio activo	Intervalo de valor de CM*	CM promedio	ΔCM
Control	76,0 - 78,4	77,2	--
Ácido alifático ⁱ	67,9 - 69,2	68,6	8,6

ES 2 611 791 T3

(continuación)

Principio activo	Intervalo de valor de CM	CM promedio	Δ CM
Control	76,0 - 78,4	77,2	--
Ácido alifático ⁱⁱ	69,9 - 67,6	68,8	8,4

i = ácido ricinoleico (0,1 uM)
ii = ácido 12-hidroxiesteárico (5 uM)
* CM = contenido de melanina

Los resultados, en lo que se refiere a cultivos MelanoDerm, muestran que las composiciones cosméticas con los ácidos alifáticos de la presente invención dan como resultado inesperadamente el aclarado de la piel.

REIVINDICACIONES

1. Una composición cosmética que comprende:
 - a. un aditivo aclarador de la piel que es ácido 12-hidroxiesteárico y/o una sal del mismo;
 - b. un vehículo cosmético; y
 - c. que comprende además ácido linoleico conjugado, ácido petroselinico o ambos.
- 5
2. Una composición cosmética de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la composición comprende antioxidante.
3. Una composición cosmética de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la composición comprende además una vitamina.
- 10
4. Una composición cosmética de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la cantidad de aditivo aclarador de la piel es un 0,001-15, preferentemente un 0,1-12, más preferentemente un 1-10 % en peso de la composición.
5. Una composición cosmética de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la composición comprende adicionalmente un aditivo aclarador de la piel que es un éster del ácido 12-hidroxiesteárico.
- 15
6. Una composición cosmética de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la composición cosmética comprende además un alfa-hidroxi, un beta-hidroxi ácido, un protector solar o una mezcla de los mismos.
7. Un procedimiento para aclarar el color de la piel que comprende la etapa de poner en contacto la piel con una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores.