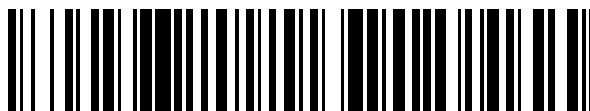


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 614 711**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/19** (2006.01)  
**A61K 8/365** (2006.01)  
**A61K 8/73** (2006.01)  
**A61K 8/81** (2006.01)  
**A61K 8/92** (2006.01)  
**A61Q 19/00** (2006.01)  
**A61Q 19/08** (2006.01)  
**A61K 31/20** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **13.12.2011 PCT/EP2011/072642**  
 87 Fecha y número de publicación internacional: **21.06.2012 WO12080272**  
 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.12.2011 E 11802891 (9)**  
 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.11.2016 EP 2651375**

54 Título: **Composiciones acondicionadoras de la piel, no sólidas, que no se quitan, que contienen ácido 12-hidroxiesteárico y aceite de ricino hidrogenado etoxilado**

30 Prioridad:

**15.12.2010 US 968649**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**01.06.2017**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**PEHRATOVIC, HASIBA;  
 MOADDEL, TEANOOSH y  
 DOBKOWSKI, BRIAN, JOHN**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

**Observaciones:**

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes**

ES 2 614 711 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 acondicionadoras de la piel, no sólidas, que no se quitan, que contienen ácido 12-hidroxiesteárico y aceite de ricino hidrogenado etoxilado

**Antecedentes de la invención**

5 Se han descrito sales de ácido 12-hidroxiesteárico, es decir, jabones, en composiciones limpiadoras corporales que se retiran por lavado (documento JP 4 266 904; documento JP 59/227 999, documento JP 56/074 197). Se ha informado que el ácido 12-hidroxiesteárico (en lo sucesivo en el presente documento "12HSA") tiene una amplia diversidad de efectos cosméticos beneficiosos sobre la piel, por ejemplo, es un activador conocido de PPAR-alfa (receptor activado por el proliferador de peroxisomas sub-tipo alfa), un agente para aclarar la piel y un inhibidor de la secreción de grasa. Véase, por ejemplo, Alaluf y col. documento US 6 423 325, Mayes y col. documento US 6 713 051, documento WO 2006/056283 (Hindustan Lever), Madison documento US 2009/0317341, Minami y col. documento US 6 197 343, Granger y col. documento US 2004/0043044. Como tales, son altamente deseables productos cosméticos que no se quitan que contienen 12HSA. El documento JP 09-048962 describe el uso de 12HSA o su sal como un constituyente eficaz de un inhibidor de la solidificación, para inhibir la solidificación de un detergente líquido o un cosmético líquido; conteniendo todos los ejemplos una sal completamente neutralizada de 12HSA. Desafortunadamente, el 12HSA es un sólido y no tiene ninguna solubilidad en agua y una solubilidad limitada en aceite. De hecho, el 12HSA se ha utilizado tradicionalmente como agente gelificante, por ejemplo, en barras de labios y composiciones antitranspirantes. Véase también el documento EP 0 129 528, el documento US 6 680 285, Abbas y col. documento US 6 680 285, Tanner y col. documento US 5 759 524, el documento WO 95/31961 (Procter & Gamble), Kawa y col., documento US 2004/0044078 (que describe el uso de 12HSA para aumentar la viscosidad de composiciones cosméticas) y el documento JP 2010/138.110. Las sales de 12HSA solo son ligeramente más solubles en agua. Por tanto, son altamente deseables composiciones acondicionadoras de la piel no sólidas, que no se quitan, que contienen 12HSA.

**Sumario de la invención**

25 La invención incluye una composición acondicionadora de la piel no sólida, que no se quita, de acuerdo con la reivindicación 1.

De acuerdo con la presente invención, se han prepararon composiciones acondicionadoras de la piel no sólidas, estructuralmente reversibles, que contienen 12HSA. La reversibilidad estructural de formulaciones que contienen 12HSA es crucial, para impedir la solidificación del producto durante el almacenamiento o tras la dispersión sobre la piel, haciéndolo inutilizable y/o no biodisponible. La invención también incluye procedimientos de fabricación y de uso de las composiciones.

**Descripción detallada de la invención**

35 Excepto en los ejemplos, o donde se indique explícitamente lo contrario, ha de entenderse que todos los números en la presente descripción que indican cantidades de material o condiciones de reacción, propiedades físicas de materiales y/o uso, están modificados por la palabra "aproximadamente". Todas las cantidades son en peso de la composición final, a menos que se especifique lo contrario.

Debería señalarse que al especificar cualquier intervalo de concentración o cantidad, puede asociarse cualquier concentración superior particular a cualquier concentración o cantidad inferior particular.

40 Para evitar la duda, la palabra "comprender" tiene por objeto significar "incluir" pero no necesariamente "consistir en" o "compuesto de". En otras palabras, las etapas u opciones enumeradas no necesitan ser exhaustivas.

Ha de considerarse que la divulgación de la invención como se encuentra en el presente documento incluye todas las realizaciones como se encuentran en las reivindicaciones como que son múltiplemente dependientes unas de otras sin importar el hecho de que las reivindicaciones puedan encontrarse sin múltiple dependencia o redundancia.

45 "Acondicionamiento", como se usa en el presente documento, significa la prevención y el tratamiento de la piel seca, el acné, la piel fotodañada, la aparición de arrugas, las manchas del envejecimiento, la piel envejecida, el aumento de la flexibilidad del estrato córneo, el aclaramiento de la piel, el control de la excreción de grasa y en general el aumento de la calidad de la piel. La composición puede utilizarse para mejorar la descamación de piel y la diferenciación epidérmica y mejorar el aspecto de la piel o la estética en general.

50 "Que no se quitan", como se usa en el presente documento, significa composiciones que se aplican a la piel y no tienen por objeto ser retiradas por lavado o aclarado durante cierto período de tiempo, a diferencia de las composiciones que se retiran por lavado o aclarado.

"No sólida", como se usa en el presente documento, significa que la composición tiene una viscosidad medible (medible por ejemplo, con un viscosímetro Brookfield DV-I + (20 RPM, RV6, 30 segundos) en el intervalo de 1 Pas a 500 Pas, preferentemente de 2 Pas a 100 Pas, más preferentemente de 3 Pas a 50 Pas.

"Estable" o "estabilidad", como se usa en el presente documento, significa que la composición no se separa y no es granulosa y no se corta y no solidifica o forma un gel rígido.

"Estructuralmente reversible", como se usa en el presente documento, significa que las composiciones (i) no forman un gel rígido o sólido, no se separan y no se cortan cuando se formulan inicialmente; y (ii) mantienen la integridad estructural (es decir, el aspecto y la estructura iniciales) después de haber sido expuestas a 50 °C durante 24 horas y después se dejaron enfriar a temperatura ambiente. La reversibilidad estructural se evalúa al dispersar 3-5 gramos de una formulación sobre una superficie plana lisa oscura (por ejemplo, encimera de laboratorio negra) y observando visualmente la textura de la película. Las muestras que presentan reversibilidad estructural tienen un aspecto homogéneo liso, mientras que las muestras que no presentan reversibilidad estructural tienen un aspecto superficial granuloso.

#### 12HSA

Las composiciones de la invención incluyen 12HSA. Las composiciones normalmente contienen al menos el 40 % del 12HSA total en su forma ácida, preferentemente al menos el 50 %, más preferentemente al menos el 60 % con el fin de optimizar la biodisponibilidad y por tanto la eficacia. Como con otros ácidos grasos, se espera que el pKa aparente para 12HSA sea mayor que 8. En el pKa, el ácido graso existirá como jabón al 50 % y ácido al 50 %. Por tanto, preferentemente el pH de las composiciones de la invención es menor que aproximadamente 8, más preferentemente está en el intervalo de 5,5 a 8, mucho más preferentemente es de 6 a 8. El 12HSA se incluye en las composiciones de la invención en una cantidad del 0,01 al 15 %, preferentemente del 0,1 al 12 %, más preferentemente del 0,5 al 10 % y de forma óptima del 1 al 5 %. Las cantidades de 12HSA de la presente incluyen tanto cantidades de ácido como de sal. Las cantidades de 12HSA o sales del mismo no tienen por objeto incluirse dentro de las cantidades de tensioactivo en el presente documento.

#### TENSIOACTIVOS DE ACEITE DE RICINO HIDROGENADO ETOXILADO

Se ha descubierto, como parte de la presente invención, que una mezcla específicamente adaptada de tensioactivos no iónicos entrega composiciones estructuralmente reversibles. En particular, los tensioactivos no iónicos adecuados para su uso en el presente documento, son resultado de la reacción de condensación de un óxido de alquileo y un aceite o ácido graso. Los tensioactivos no iónicos preferidos son del tipo del aceite de ricino polietoxilado. Los más preferidos son los del tipo del aceite de ricino hidrogenado polietoxilado. Se emplea una mezcla de tensioactivos de aceite de ricino hidrogenado etoxilado, la mezcla generalmente con un EHL mínimo (procedimiento de Griffin) de al menos aproximadamente 5, preferentemente de aproximadamente 5 a 15.

Las composiciones de tensioactivo se preparan con una mezcla de tensioactivos para permitir versatilidad y una mayor estabilidad. El componente tensioactivo generalmente contiene al menos un tensioactivo de bajo EHL que tiene un EHL por debajo de 10, preferentemente por debajo de 8 y al menos un tensioactivo de alto EHL que tiene un EHL por encima de 10, preferentemente por encima de 12.

Se prefieren particularmente de entre los tensioactivos de aceite de ricino hidrogenado etoxilado de alto EHL un aceite de ricino hidrogenado de PEG-60, Cremophor RH60, y de entre los tensioactivos de aceite de ricino hidrogenado etoxilado de bajo EHL es aceite de ricino hidrogenado de PEG-7, Cremophor WO7, ambos disponibles en el mercado de BASF. Algunos otros ejemplos de tensioactivos de aceite de ricino hidrogenado polietoxilado incluyen: Cremophor RH 40 y Cremophor EL. Opcionalmente, también pueden utilizarse los Cremophor que no son derivados de aceite de ricino, un ejemplo es Cremophor GS 32, diestearato de poliglicerilo-3.

De acuerdo con la presente invención, la relación de los dos tensioactivos de aceite de ricino hidrogenado etoxilado es importante para entregar 12HSA en una forma predominantemente de ácido en una formulación no sólida y para asegurar que la formulación sea estructuralmente reversible. La relación del aceite de ricino hidrogenado etoxilado de alto EHL al aceite de ricino hidrogenado etoxilado de bajo EHL está en el intervalo de 80:20 a 5:95, más preferentemente de 70:30 a 10:90, mucho más preferentemente de 65:35 a 25:75.

#### POLÍMERO ESPESANTE

El polímero espesante se emplea en la presente invención, en conjunto, con otros elementos como se describe en el presente documento, para asegurar que las composiciones de la invención sean no sólidas y sean estructuralmente reversibles. El 12HSA por sí mismo no entrega una funcionalidad espesante en las composiciones de la invención.

El polímero espesante se selecciona entre el grupo que consiste en biopolímeros, polímeros sintéticos y mezclas de los mismos.

El biopolímero se elige entre carragenina, furcellerán, pectina, alginato, agar, agarosa, goma gellan, glucomanano (por ejemplo, Konjac), galactomamano (por ejemplo, goma de algarroba, guar), xantano, celulosa modificada, glucano (por ejemplo, almidones, goma curdlan), gelatina, proteína de suero o mezclas de los mismos. Más preferentemente, el biopolímero utilizado es goma de xantano o celulosa modificada. En una realización mucho más preferida, el biopolímero utilizado es goma de xantano. Los biopolímeros adecuados para su uso en la presente invención están disponibles en el mercado de los proveedores Ashland Aqualon. Pueden encontrarse descripciones

adicionales de los tipos de biopolímeros que pueden usarse en la presente invención en *Food Gels*, Capítulo 1, editado por Peter Harris, Elsevier, 1990 y en el documento US 6 673 371 y el documento US 5 738 897, cuyas divulgaciones se incorporan por referencia en el presente documento.

5 Los espesantes sintéticos ilustrativos (o adyuvantes de viscosidad poliméricos) que pueden utilizarse adecuadamente incluyen las polivinilpirrolidonas alquiladas como la polivinilpirrolidona butilada comercializada con el nombre de línea Ganex® de ISP Corporation, y copolímero de acrilóildimetiltaurato de amonio/VP, ambos comercializados con el nombre de línea Aristoflex® de Clariant A.G.; así como cloruro de (3-dimetilaminopropil)-metacrilamida/3-metacriloilamidopropil)-lauril-dimetil-amonio como la que se incluye en la línea Styleze® disponible de ISP Corporation.

10 El polímero espesante se selecciona entre un biopolímero o un espesante sintético, más preferentemente entre una mezcla de un biopolímero y un polímero sintético, de forma óptima una mezcla de goma de xantano y polímero de taurato (por ejemplo, Aristoflex AVC). El polímero espesante se incluye en las composiciones de la invención en una cantidad del 0,05 al 10 %, preferentemente del 0,1 al 8 %, más preferentemente del 0,1 del 5 %, de forma óptima del 0,2 al 2 %.

#### 15 AGENTE NEUTRALIZANTE INORGÁNICO

Las composiciones de la presente invención incluyen un agente neutralizante inorgánico, con el fin de conseguir la reversibilidad estructural; también se ha descubierto que cuando se añade un agente neutralizante inorgánico, las composiciones de la presente invención pueden producirse con un nivel total disminuido de tensioactivo no iónico. El agente neutralizante inorgánico se selecciona entre el grupo que consiste en hidróxido de potasio, hidróxido de sodio, cloruro de magnesio, sulfato de magnesio, cloruro de calcio, carbonato de calcio, óxido de calcio, óxido de magnesio, hidróxido de calcio, hidróxido de magnesio, cloruro de cinc, óxido de cinc, cloruro de aluminio, hidróxido de aluminio, óxido de aluminio y mezclas de los mismos. Preferentemente, el agente neutralizante inorgánico se selecciona entre el grupo que consiste en hidróxido de sodio, hidróxido de potasio y óxido de cinc. Se ha descubierto, como parte de la presente invención, que un agente neutralizante orgánico no proporciona la reversibilidad estructural deseada.

Como se ha explicado anteriormente, las composiciones de la presente invención contienen una cantidad sustancial, preferentemente predominante, de 12HSA en forma de ácido. Por tanto, el agente neutralizante inorgánico debe utilizarse en una cantidad que mantenga los intervalos de pH como se ha analizado anteriormente.

#### Agua

30 Las composiciones de la presente invención son preferentemente acuosas e incluyen generalmente del 40 al 99 % de agua, preferentemente del 50 al 98 %, mucho más preferentemente del 60 al 97 %, de forma óptima del 65 al 95 % de agua.

#### Forma de la composición

35 Las composiciones de la presente invención no son sólidas. Esencialmente, la "no solidez" de la composición significa que la viscosidad de las composiciones, por ejemplo, como se mide utilizando un viscosímetro Brookfield DV-I + (20RPM, RV6, 30 segundos). La viscosidad en general está en el intervalo de 1 Pas a 500 Pas, preferentemente de 1 Pas a 200 Pas, más preferentemente de 2 Pas a 100 Pas, mucho más preferentemente de 3 Pas a 50 Pas.

40 Las composiciones de la invención son composiciones que no se quitan. Las composiciones de la presente invención tienen por objeto aplicarse para permanecer en la piel. Estas composiciones que no se quitan han de distinguirse de composiciones que se aplican a la piel y posteriormente se retiran ya sea mediante lavado, aclarado, secado o similares ya sea después o durante la aplicación del producto. Los tensioactivos normalmente utilizados para composiciones que se aclaran tienen propiedades fisicoquímicas que les proporcionan la capacidad de generar espuma/formación de espuma en uso con facilidad de aclarado; pueden consistir en mezclas de aniónicos, catiónicos, anfóteros y no iónicos. Por otra parte, no se requiere que los tensioactivos utilizados en composiciones que no se quitan tengan dichas propiedades. En su lugar, como composiciones que no se quitan no tienen por objeto ser aclaradas, es necesario que no sean irritantes y, por tanto, sería necesario minimizar el nivel total de tensioactivo y, en particular, el nivel total de tensioactivo aniónico, en composiciones que no se quitan está sustancialmente ausente (menos del 1 %, preferentemente menos del 0,1 % o incluso menos del 0,01 %). Las sales de 12HSA no se consideran tensioactivos aniónicos en el presente documento. El nivel total de tensioactivo en las composiciones de la invención es preferentemente no más del 10 %, más preferentemente por debajo del 8 %, mucho más preferentemente como máximo del 5 %.

45 Las composiciones de la presente invención están normalmente en forma de emulsiones, que pueden ser aceite-en-agua o agua-en-aceite; preferentemente, las composiciones son emulsiones aceite-en-agua. Otro formato preferido es una crema, además preferentemente una que tenga una base de crema evanescente. La base de crema evanescente es una que comprende del 5 al 40 % de ácido graso y del 0,1 al 20 % de jabón. En dichas cremas, el ácido graso es preferentemente sustancialmente una mezcla de ácido esteárico y ácido palmítico y el jabón es

preferentemente la sal de potasio de la mezcla de ácidos grasos, aunque pueden utilizarse otros contraiones y mezclas de los mismos. El ácido graso en la base de crema evanescente con frecuencia se prepara utilizando ácido hístico, que es sustancialmente (en general aproximadamente del 90 al 95 %) una mezcla de ácido esteárico y ácido palmítico. Un ácido hístico típico comprende aproximadamente 52-55 % de ácido palmítico y 45-48 % de ácido esteárico de la mezcla de palmítico-esteárico total. Por tanto, la inclusión de ácido hístico y su jabón para preparar la base de crema evanescente pertenece al ámbito de la presente invención. Se prefiere particularmente que la composición comprenda más del 7 %, preferentemente más del 10 %, más preferentemente más del 12 % de ácido graso.

Las composiciones de la presente invención son estables en el almacenamiento. Las composiciones permanecen estables a 45 °C durante al menos 1 semana, más preferentemente un mes, mucho más preferentemente 3 meses y de forma óptima al menos 6 meses.

Además, las composiciones que no se quitan, no sólidas, de la presente invención, también son estructuralmente reversibles a través del ciclado de temperatura entre temperatura ambiente y 50 °C. Los inventores descubrieron que las formulaciones que no se quitan que contienen 12HSA que se entregan mejor, tienen 12HSA en forma de cristal predominantemente no fibroso en la película seca.

#### Ingredientes opcionales

##### Tensioactivos adicionales

Pueden describirse compuestos activos detergentes no iónicos adicionales adecuados como compuestos producidos mediante la condensación de grupos de óxido de alquileo, que son de naturaleza hidrófila, con un compuesto hidrófobo orgánico, que puede ser de naturaleza alifática o alquil aromática. La longitud del radical hidrófilo o de polioxialquileo que se condensa con cualquier grupo hidrófobo particular, puede ajustarse fácilmente para proporcionar un compuesto hidrosoluble que tenga el grado de equilibrio deseado entre elementos hidrófilos e hidrófobos.

Los ejemplos particulares incluyen el producto de condensación de alcoholes alifáticos que tiene de 8 a 22 átomos de carbono ya sea en configuración de cadena lineal o ramificada con óxido de etileno, tal como un condensado de óxido de etileno de aceite de coco que tiene de 2 a 15 moles de óxido de etileno por mol de alcohol de coco; condensados de alquilfenoles cuyo grupo alquilo contiene de 6 a 12 átomos de carbono con 5 a 25 moles de óxido de etileno por mol de alquilfenol; condensados del producto de reacción de etilendiamina y óxido de propileno con óxido de etileno, conteniendo el condensado del 40 al 80 % de radicales de polioxietileno en peso y teniendo un peso molecular de 5.000 a 11.000; óxidos de amina terciaria de estructura  $R_3NO$ , en los que un grupo R es un grupo alquilo de 8 a 18 átomos de carbono y los otros son cada uno grupos metilo, etilo o hidroxietilo, por ejemplo, óxido de dimetildodecilamina; óxidos de fosfina terciaria de estructura  $R_3PO$ , en los que un grupo R es un grupo alquilo de 10 a 18 átomos de carbono y los otros son cada uno grupos alquilo o hidroxialquilo de 1 a 3 átomos de carbono, por ejemplo, óxido de dimetildodecilfosfina; y dialquil sulfóxidos de estructura  $R_2SO$ , en los que  $R_2$  es un grupo alquilo, que puede ser ramificarse de 10 a 18 carbonos, por ejemplo, metil tetradecil sulfóxido; otro ejemplo es el producto de condensación de ácidos grasos con aminas para formar  $RCO-NR_1CH_2X$ , donde R es de C8 a C22 (pueden ser ramificados o etoxilados),  $R_1$  es hidrógeno o metilo, etilo,  $CH_2CH_2OH$ ; X es  $CH_2OH$ ,  $CH_2OR_4$  ( $R_4$  = etoxilado, es decir,  $CH_2CH_2OH$ ,  $CH_2CH_2OCH_2CH_2OH$ ).

Ejemplos adicionales de tensioactivos no iónicos adicionales:

#### 40 Poliglucósidos de alquilo

Los poliglucósidos de alquilo se fabrican a partir de alcohol graso y azúcar. Preferentemente, los alcoholes grasos  $C_8-C_{22}$  o  $C_{14}-C_{22}$  que forman la unidad grasa de los poliglucósidos de alquilo incluyen una cadena de alquilo ramificada o lineal, saturada o insaturada, que contiene respectivamente de 8 a 22 o de 14 a 22 átomos de carbono. Esto incluye  $C_8$ ,  $C_9$ ,  $C_{10}$ ,  $C_{11}$ ,  $C_{12}$ ,  $C_{13}$ ,  $C_{14}$ ,  $C_{15}$ ,  $C_{16}$ ,  $C_{17}$ ,  $C_{18}$ ,  $C_{19}$ ,  $C_{20}$ ,  $C_{21}$  y  $C_{22}$ , en cualquier subintervalo el alcohol graso es un alcohol graso lineal. Preferentemente, la unidad grasa de los poliglucósidos de alquilo incluye cualquiera de las unidades de decilo, cetilo, behenilo, araquidilo, estearilo, palmitilo, miristilo, laurilo, caprilo o hexadecanilo y sus mezclas, tal como cetearilo (mezcla  $C_{16}-C_{18}$ ).

Los poliglucósidos de alquilo de preferencia, tal como glucósido de decilo y glucósido de lauril, se comercializan, por ejemplo, por la compañía Henkel con los nombres respetivos Plantaren 2000 y Plantaren 1200, glucósido de cetosteairilo, comercializado, por ejemplo, con el nombre Tegocare CG90 por la compañía Goldschmidt y con el nombre Emulgade KE3302 por la compañía Henkel. Opcionalmente, dichos tensioactivos, tal como por ejemplo, el glucósido de cetosteairilo, pueden comercializarse como una mezcla con alcohol cetosteairílico comercializada, por ejemplo, con el nombre Montanov 68 por la compañía Seppic, y glucósido de araquidilo, por ejemplo en forma de la mezcla de los alcoholes araquidílico y behenílico y de glucósido de araquidilo comercializada con el nombre Montanov 202 por la compañía Seppic.

## Amidas de ácidos polihidroxi grasos

5 Son amidas de ácidos polihidroxi grasos adecuadas para su uso en el presente documento las que tienen la fórmula estructural  $R^2\text{CONR}^1Z$ , en la que:  $R^1$  es H,  $C_1$ - $C_4$ , acetilo, 2-hidroxi etilo, 2-hidroxi propilo, etoxi, propoxi o una mezcla de los mismos, preferentemente alquilo  $C_1$ - $C_4$ , más preferentemente alquilo  $C_1$  o  $C_2$ , mucho más preferentemente alquilo  $C_1$  (es decir, metilo); y  $R^2$  es un alquilo o alquenilo  $C_5$ - $C_{31}$ , preferentemente  $C_5$ - $C_9$  de cadena lineal, que contiene un heteroátomo (oxígeno, nitrógeno), ramificado (alquilo u OH); más preferentemente alquilo o alquenilo  $C_9$ - $C_{17}$  de cadena lineal, mucho más preferentemente alquilo o alquenilo  $C_{11}$ - $C_{17}$  de cadena lineal o una mezcla de los mismos; y Z es un polihidroxi que tiene una cadena de hidrocarburo lineal con al menos 2 hidroxilos directamente conectados a la cadena o un derivado alcoxlado (preferentemente etoxilado o propoxilado) de los mismos. Z preferentemente se derivará de hidratos de carbono; más preferentemente Z es un glucosilo.

10 Se prefiere un tensioactivo de amida de ácido polihidroxi graso no iónico con  $R^2$  de  $C_7$  a  $C_{16}$ ,  $R^1$  es alquilo  $C_1$ - $C_4$ , más preferentemente alquilo  $C_1$ - $C_2$ , mucho más preferentemente alquilo  $C_1$ , es decir, metilo; Z es un polihidroxi que tiene una cadena de hidrocarburo lineal con al menos dos hidroxilos conectados a la cadena. Los poliglucósidos de alquilo más preferidos se seleccionan entre el grupo que consiste en poliglucósido de hexadecilo, poliglucósido de octadecilo, poliglucósido de decilo, poliglucósido de laurilo y mezclas de los mismos.

## Esteres de ácidos grasos de azúcares

20 Los ésteres de ácido graso y azúcar incluyen ésteres o mezclas de ésteres de ácidos grasos  $C_{12}$  a  $C_{22}$  saturados o insaturados, lineales o ramificados y de sacarosa, maltosa, glucosa, fructosa, manosa, galactosa, arabinosa, xilosa, lactosa, trehalosa o metilglucosa. Estos ésteres se eligen preferentemente entre mono-, di-, tri- y tetraésteres, poliésteres y sus mezclas. Los ácidos grasos  $C_{12}$  a  $C_{22}$  incluyen  $C_{12}$ ,  $C_{13}$ ,  $C_{14}$ ,  $C_{15}$ ,  $C_{16}$ ,  $C_{17}$ ,  $C_{18}$ ,  $C_{19}$ ,  $C_{20}$ ,  $C_{21}$  y  $C_{22}$ , en cualquier subintervalo o combinación. Estos ésteres se eligen preferentemente entre estearatos, behenatos, cocoatos, araquidonatos, palmitatos, miristatos, lauratos, capratos, oleatos, lauratos y sus mezclas. Estos compuestos pueden utilizarse en particular, como tensioactivos emulsionantes. Son posibles mezclas de estos derivados.

25 Se utilizan preferentemente ésteres de sacarosa. Los ésteres de sacarosa de preferencia incluyen cocoato de sacarosa, monoctanoato de sacarosa, monodecanoato de sacarosa, mono- o dilaurato de sacarosa, monomiristato de sacarosa, mono- o dipalmitato de sacarosa, mono- y diestearato de sacarosa, mono-, di- o trioleato de sacarosa, mono- o dilinoleato de sacarosa, poliésteres de sacarosa, tales como pentaoleato, hexaoleato, heptaoleato u octooleato de sacarosa y ésteres mixtos, tales como palmitato/estearato de sacarosa. Son posibles mezclas.

30 Los ésteres o mezclas de ésteres de ácidos grasos y de sacarosa de preferencia incluyen los comercializados por la empresa Crodesta con los nombres F160, F140, F110, F90, F70 o SL40, que representan respectivamente los palmitato/estearatos de sacarosa formados de un 73 % de monoéster y un 27 % de di- y triéster, de un 61 % de monoéster y un 39 % de di-, tri- y tetraéster, de un 52 % de monoéster y un 48 % de di-, tri- y tetraéster, de un 45 % de monoéster y un 55 % de di-, tri- y tetraéster, de un 39 % de monoéster y un 61 % de di-, tri- y tetraéster o monolaurato de sacarosa. También puede hacerse uso de los comercializados por la empresa Mitsubishi con el nombre ésteres Ryoto Sugar, por ejemplo, con la referencia B370 correspondiente a behenato de sacarosa formado de un 20 % de monoéster y un 80 % de di-, tri- y poliéster. También puede hacerse mención del mono- y dipalmitato/estearato de sacarosa comercializado por la empresa Goldschmidt con el nombre "Tegosoft PSE". También puede hacerse uso de una mezcla de estos diversos productos.

40 El éster de azúcar también puede estar presente en mezcla con otro compuesto no derivado de azúcar; y un ejemplo preferido incluye la mezcla de estearato de sorbitano y de cocoato de sacarosa comercializada con el nombre "Arlatone 212" por la empresa ICI.

Otros ésteres de azúcares preferidos incluyen, por ejemplo, trioleato de glucosa, di-, tri-, tetra- o pentaoleato de galactosa, di-, tri- o tetralinoleato de arabinosa o di-, tri- o tetralinoleato de xilosa. Son posibles mezclas.

45 Otros ésteres o mezclas de ésteres de ácidos grasos y de metilglucosa de preferencia incluyen el diestearato de metilglucosa y de poliglicerol-3 comercializado por la empresa Goldschmidt con el nombre Tegocare 450. También puede hacerse mención de monoésteres de glucosa o maltosa, tales como O-hexadecanoil-6-D-glucósido de metilo y (laguna) O-hexadecanoil-6-D-maltosa.

50 Otros derivados de ésteres de ácidos grasos de azúcares que pueden utilizarse en la composición de la invención incluyen ésteres grasos de azúcares, que están opcionalmente oxialquilenados (oxietilenados y/u oxipropilenados) o poliglicerolados. Los ésteres oxietilenados de ácidos grasos y de azúcar de preferencia incluyen el sesquiestearato de metilglucosa oxietilenado (20 EO), tal como el producto comercializado con el nombre "Glucamate SSE20", por la empresa Amerchol.

## Aldobinamidas

55 Las aldobinamidas se definen como la amida de un ácido aldobiónico (o aldobionolactona) y un ácido aldobiónico es una sustancia de azúcar (por ejemplo, cualquier azúcar cíclico que comprende al menos dos unidades de sacárido),

en la que el grupo aldehído (generalmente descubierto en la posición C<sub>1</sub> del azúcar) se ha reemplazado por un ácido carboxílico, que tras el secado se cicla a una aldono lactona.

Una aldobionamida puede basarse en compuestos que comprenden dos unidades de sacáridos (por ejemplo, lactobionamidas o maltobionamidas de los enlaces de aldobionamida) o pueden basarse en compuestos que comprenden más de dos unidades de sacárido, siempre que el azúcar terminal del polisacárido tenga un grupo aldehído. Por definición, una aldobionamida debe tener al menos dos unidades de sacárido y no puede ser lineal. Son compuestos preferidos los compuestos de disacáridos tales como lactobionamidas o maltobionamidas. Otros ejemplos de aldobionamidas (disacáridos) que pueden utilizarse incluyen celobionamidas, melibionamidas y gentiobionamidas.

Un ejemplo específico de una aldobionamida que puede utilizarse para los fines de la invención es la lactobionamida de disacárido.

Los tensioactivos no iónicos adicionales adecuados/preferidos incluyen ésteres de ácidos grasos de sorbitano etoxilados (conocidos de otra manera como serie Tween de Croda/Uniquema), ácidos grasos etoxilados (conocidos de otra manera como serie Brij de Croda/Uniquema), como alternativa también pueden añadirse opcionalmente otros ácidos grasos.

#### Ácidos grasos adicionales

En una realización preferida, las composiciones de la presente invención pueden comprender adicionalmente un ácido como un ácido graso, además de 12HSA. Los ejemplos no limitantes ilustrativos de ácidos grasos, que pueden utilizarse incluyen una cadena de alquilo saturada o insaturada, ramificada o lineal, que contiene respectivamente de 8 a 22 o de 14 a 22 átomos de carbono. Esto incluye C<sub>8</sub>, C<sub>9</sub>, C<sub>10</sub>, C<sub>11</sub>, C<sub>12</sub>, C<sub>13</sub>, C<sub>14</sub>, C<sub>15</sub>, C<sub>16</sub>, C<sub>17</sub>, C<sub>18</sub>, C<sub>19</sub>, C<sub>20</sub>, C<sub>21</sub> y C<sub>22</sub>.

#### Tensioactivo aniónico

Los ejemplos de tensioactivos aniónicos incluyen sarcosinatos, sulfatos, isetionatos, glicinatos, tauratos, fosfatos, lactilatos, glutamatos y mezclas de los mismos. Entre los isetionatos se prefieren los isetionatos de alcoxilo, tales como cocoil isetionato de sodio, lauroil isetionato de sodio y mezclas. Son compuestos activos detergentes aniónicos adecuados las sales hidrosolubles de productos de reacción sulfúricos orgánicos que tienen en la estructura molecular un radical alquilo que contiene de 8 a 22 átomos de carbono y un radical elegido entre radicales de éster de ácido sulfónico o ácido sulfúrico y mezclas de los mismos. Son ejemplos de detergentes aniónicos adecuados los alcohol sulfatos de sodio y potasio, especialmente los obtenidos al sulfatar los alcoholes superiores producidos al reducir los glicéridos de sebo o aceite de coco; alquil benceno sulfonatos de sodio y potasio, tales como aquellos en que el grupo alquilo contiene de 9 a 15 átomos de carbono; sulfatos de alquil gliceril éter de sodio, especialmente los éteres de los alcoholes superiores derivados de sebo y aceite de coco; sulfatos de monoglicéridos de ácidos grasos de aceite de coco de sodio; sales de sodio y potasio de ésteres de ácido sulfúrico del producto de reacción de un mol de un alcohol graso superior y de 1 a 6 moles de óxido de etileno; sales de sodio y potasio de sulfato de éter de óxido de alquil fenol etileno con de 1 a 8 unidades de molécula de óxido de etileno y en que los radicales alquilo contienen de 4 a 14 átomos de carbono; el producto de reacción de ácidos grasos esterificados con ácido isetiónico y neutralizados con hidróxido de sodio donde, por ejemplo, los ácidos grasos derivan de aceite de coco y mezclas de los mismos.

Los compuestos activos detergentes aniónicos sintéticos hidrosolubles preferidos son las sales de metal alcalino (tales como sodio y potasio) y metal alcalino-térreo (tales como calcio y magnesio) de benceno sulfonatos de alquilo superior y mezclas con sulfonatos de olefina y sulfatos de alquilo superior y los sulfatos de monoglicérido de ácidos grasos superiores.

Materiales aniónicos adicionales útiles en el presente documento son jabones (es decir, sales de metal alcalino, por ejemplo, sales de sodio o potasio o sales de amonio o trietanolamina) de ácidos grasos, que tienen normalmente de aproximadamente 8 a aproximadamente 24 átomos de carbono, preferentemente de aproximadamente 10 a aproximadamente 20 átomos de carbono. Los ácidos grasos utilizados en la fabricación de los jabones pueden obtenerse de fuentes naturales tales como, por ejemplo, glicéridos derivados de plantas o animales (por ejemplo, aceite de palma, aceite de coco, aceite de soja, aceite de ricino, sebo, manteca de cerdo, etc.). Los ácidos grasos también pueden prepararse mediante síntesis. Se describen jabones en más detalle en el documento US 4 557 853.

Modificador de reología

Puede incluirse un modificador de reología y se selecciona entre el grupo que consiste en sílice, tal como sílice pirógena o sílices hidrófilas y arcillas tales como silicato de magnesio y aluminio, bentonitas, hectorita, laponita y mezclas de los mismos. Un modificador de reología se emplea en una cantidad del 0,01 al 2 %, preferentemente del 0,05 al 1 %.

55

## Emolientes

Los materiales emolientes pueden servir como vehículos cosméticamente aceptables. Estos pueden estar en forma de aceites de silicona, ésteres e hidrocarburos. Las cantidades de los emolientes pueden variar en cualquier cantidad de aproximadamente el 0,1 a aproximadamente el 95 %, preferentemente entre aproximadamente el 1 y aproximadamente el 50 % y mucho más preferentemente el 1-20 % en peso de la composición.

Los aceites de silicona pueden dividirse en la variedad volátil y no volátil. El término "volátil" como se usa en el presente documento, se refiere a los materiales que tienen una presión de vapor medible a temperatura ambiente. Los aceites de silicona volátiles se eligen preferentemente entre polidimetilsiloxanos cíclicos (ciclometicona) o lineales que contienen de 3 a 9, preferentemente de 4 a 6, átomos de silicio.

Los aceites de silicona no volátiles útiles como material emoliente incluyen polialquilsiloxanos, polialquilarilsiloxanos y copolímeros de poliétersiloxano. Los polialquilsiloxanos esencialmente no volátiles útiles en el presente documento incluyen, por ejemplo, polidimetilsiloxanos con viscosidades de aproximadamente  $5 \times 10^{-6}$  a  $0,1 \text{ m}^2/\text{s}$  a  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ . Entre los emolientes no volátiles preferidos útiles en las presentes composiciones están los polidimetilsiloxanos que tienen viscosidades de aproximadamente  $1 \times 10^{-5}$  a aproximadamente  $4 \times 10^{-4} \text{ m}^2/\text{s}$  a  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ .

Otra clase de siliconas no volátiles son los elastómeros de silicona emulsionantes y no emulsionantes. Es representativo de esta categoría el crosopolímero cruzado de dimeticona/vinil dimeticona disponible como Dow Corning 9040, General Electric SFE 839 y Shin-Etsu KSG-18. También pueden ser útiles las ceras de silicona tales como Silwax WS-L (laurato de copoliol de dimeticona).

Entre los emolientes de ésteres se encuentran:

1) Ésteres de alquilo de ácidos grasos saturados que tienen de 10 a 24 átomos de carbono. Los ejemplos de los mismos incluyen neopentanoato de behenilo, estearato de isopropilo, oleato de isopropilo, isononanoato de isononilo, miristato de isopropilo y estearato de octilo y mezclas de los mismos.

2) Ésteres de alcoholes polihídricos. Ésteres de ácidos mono- y di-grasos de etilenglicol, ésteres de ácidos mono- y di-grasos de dietilenglicol, ésteres de ácidos di-grasos de polietilenglicol (200-6000), ésteres de ácidos mono- y di-grasos de propilenglicol, monoestearato de polipropilenglicol 2000, monoestearato de propilenglicol etoxilado, ésteres de ácidos 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 poliol, son ésteres de alcoholes polihídricos satisfactorios. Son particularmente útiles pentaeritritol, trimetilolpropano y ésteres de neopentilglicol de alcoholes  $\text{C}_1\text{-C}_{30}$ .

3) Ésteres de cera, tales como cera de abeja, cera de esperma de ballena y cera de tribehenina.

Los hidrocarburos que son vehículos cosméticamente aceptables adecuados incluyen vaselina, aceite mineral, isoparafinas  $\text{C}_{11}\text{-C}_{13}$  y, especialmente, isohexadecano, disponible en el mercado como Permetil 101A de Presperse Inc.

Se prefieren emolientes que puedan utilizarse, especialmente, para productos destinados a aplicarse a la cara, para mejorar las propiedades sensoriales y se eligen entre el grupo de aceites que no forman geles rígidos con 12-HSA; estos incluyen polipropilenglicol-14 butil éter conocido de otra manera como Tegosoft PBE o PPG15 estearil éter, tal como Tegosoft E, otros aceites tales como ésteres, específicamente, miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, otros aceites podrían incluir aceites de ricino y derivados de los mismos.

Pueden emplearse humectantes del tipo de alcohol polihídrico como vehículos cosméticamente aceptables. Los alcoholes polihídricos típicos incluyen glicerol, polialquilenglicoles y más preferentemente alquilen polioles y sus derivados, incluyendo propilenglicol, dipropilenglicol, polipropilenglicol, polietilenglicol y derivados de los mismos, sorbitol, hidroxipropil sorbitol, hexilenglicol, 1,3-butilenglicol, isoprenilglicol, 1,2,6-hexanotriol, glicerol etoxilado, glicerol propoxilado y mezclas de los mismos. La cantidad de humectante puede variar en cualquier cantidad del 0,5 al 50 %, preferentemente entre el 1 y el 15 % en peso de la composición.

Pueden incluirse hidratantes de la piel, por ejemplo, ácido hialurónico y/o su precursor N-acetil glucosamina. La N-acetil glucosamina puede encontrarse en el cartilago de tiburón o los hongos shitake y están disponibles en el mercado de Maypro Industries, Inc (Nueva York). Otros agentes hidratantes preferidos incluyen sales de hidroxipropil tri(alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_3$ )amonio. Estas sales pueden obtenerse en una diversidad de procedimientos de síntesis, muy en particular mediante hidrólisis de sales de clorohidroxipropil tri(alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_3$ )amonio. Una especie muy preferida es el cloruro de 1,2-dihidroxipropiltrimonio, en la que el alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_3$  es un grupo metilo. Las cantidades de la sal pueden variar de aproximadamente el 0,2 a aproximadamente el 30 % y preferentemente, de aproximadamente el 0,5 a aproximadamente el 20 %, de forma óptima de aproximadamente el 1 a aproximadamente el 12 % en peso de la composición tópica, incluyendo todos los intervalos subsumidos en ellos.

Habitualmente el constituyente alquilo  $\text{C}_1\text{-C}_3$  en el grupo de amonio cuaternizado será metilo, etilo, n-propilo, isopropilo o hidroxietilo y mezclas de los mismos. Es particularmente preferido un grupo trimetil amonio conocido a través de la nomenclatura INCI como un grupo "trimonio". Puede utilizarse cualquier anión en la sal cuaternaria. El anión puede ser orgánico o inorgánico a condición de que el material sea cosméticamente aceptable. Son aniones



inorgánicos típicos los haluros, sulfatos, fosfatos, nitratos y boratos. Son mucho más preferidos los haluros, especialmente el cloruro. Los contraiones aniónicos orgánicos incluyen metosulfato, toluoil sulfato, acetato, citrato, tartrato, lactato, gluconato y bencenosulfonato.

5 Otros agentes hidratantes preferidos más que pueden utilizarse, especialmente en conjunto con las sales de amonio mencionadas anteriormente incluyen urea sustituida como hidroximetil urea, hidroxietil urea, hidroxipropil urea; bis(hidroximetil) urea; bis(hidroxietil) urea; bis(hidroxipropil) urea; N,N'-dihidroximetil urea; N,N'-di-hidroxietil urea; N,N'-di-hidroxipropil urea; N,N,N'-tri-hidroxietil urea; tetra(hidroximetil) urea; tetra(hidroxietil) urea; tetra(hidroxipropil) urea; N-metil, N'-hidroxietil urea; N-etil-N'-hidroxietil urea; N-hidroxipropil-N'-hidroxietil urea y N,N'-dimetil-N-hidroxietil urea. Donde aparece el término hidroxipropilo, el significado es genérico ya sea para radicales 3-hidroxi-n-propilo, 2-hidroxi-n-propilo, 3-hidroxi-i-propilo o 2-hidroxi-i-propilo. La más preferida es la hidroxietil urea. La última está disponible como un líquido acuoso al 50 % de National Starch & Chemical Division de ICI con la marca comercial Hydrovance.

15 Las cantidades de urea sustituida que pueden usarse en la composición tópica de la presente invención varían de aproximadamente el 0,01 a aproximadamente el 20 % y preferentemente, de aproximadamente el 0,5 a aproximadamente el 15 % y mucho más preferentemente, de aproximadamente el 2 a aproximadamente el 10 % sobre la base del peso total de la composición e incluyendo todos los intervalos subsumidos en ellos.

20 Cuando se utilizan sal de amonio y urea sustituida, en una realización muy especialmente preferida, se utiliza al menos de aproximadamente el 0,01 a aproximadamente el 25 % y preferentemente, de aproximadamente el 0,2 a aproximadamente el 20 % y mucho más preferentemente, de aproximadamente el 1 a aproximadamente el 15 % de humectante, como glicerina, basándose en el peso total de la composición tópica e incluyendo todos los intervalos subsumidos en ellos.

#### Ingredientes de beneficio para la piel

25 La composición de la invención preferentemente incluye un compuesto para aclarar la piel adicional, para obtener un rendimiento de aclaramiento de la piel óptimo a un coste óptimo. Son sustancias ilustrativas extracto de placenta, ácido láctico, niacinamida, arbutina, ácido kójico, ácido ferúlico, hidroquinona, resorcinol y derivados incluyendo resorcinoles 4-sustituídos y combinaciones de los mismos. Más preferentemente, dicho compuesto para aclarar la piel adicional es un inhibidor de tirosinasa, para complementar la actividad de inhibición de melanogénesis de las monoaminas sustituidas, mucho más preferentemente un compuesto seleccionado entre el grupo que consiste en ácido kójico, hidroquinona y resorcinol 4-sustituído. Además, ácido dicarboxílicos representados por la fórmula  $\text{HOOC}-(\text{C}_x\text{Hy})-\text{COOH}$ , donde  $x = 4$  a 20 y  $Y = 6$  a 40, tal como ácido azelaico, ácido sebáico, ácido oxálico, ácido succínico, ácido fumárico, ácido octadecenodioico o sus sales o una mezcla de los mismos, mucho más preferentemente ácido fumárico o sal del mismo, especialmente sal disódica. Se ha descubierto que la combinación de 12HSA con ácido fumárico o sales de los mismos se prefiere en particular, especialmente para formulaciones para aclarar la piel. Las cantidades de estos agentes pueden variar de aproximadamente el 0,1 a aproximadamente el 10 %, preferentemente de aproximadamente el 0,5 a aproximadamente el 2 % en peso de la composición. Se prefiere que el coactivo para aclarar la piel de acuerdo con la invención sea vitamina B3 o un derivado de la misma y se selecciona entre el grupo que consiste en niacinamida, ésteres de ácido nicotínico, ésteres no vasodilatadores de ácido nicotínico, aminoácidos de nicotilo, ésteres de alcohol nicotínico de ácidos carboxílicos, N-óxido de ácido nicotínico, N-óxido de niacinamida y mezclas de los mismos.

40 El filtro solar es otro ingrediente preferido de las composiciones de la invención. Son particularmente preferidos materiales como p-metoxicinamato de etilhexilo (disponible como Parsol MCX®), Avobenceno (disponible como Parsol 1789®), octilsalicilato (disponible como Dermablock OS®), ácido sulfónico de dialcanfor de tetraftalilideno (disponible como Mexoryl SX®), benzofenona-4 y benzofenona-3 (Oxybenzona). Pueden emplearse activos de filtro solar inorgánicos, tales como dióxido de titanio microfino, óxido de cinc, polietileno y otros diversos polímeros. Por el término "microfino" se quiere decir partículas de tamaño promedio que varían de aproximadamente 10 a 45 aproximadamente 200 nm, preferentemente de aproximadamente 20 a aproximadamente 100 nm. Las cantidades de los agentes de filtro solar cuando están presentes, pueden variar generalmente del 0,1 al 30 %, preferentemente del 2 al 20 %, de forma óptima del 4 al 10 % en peso de la composición.

50 Las composiciones de la invención más preferidas incluyen tanto el compuesto para aclarar la piel adicional, especialmente inhibidor de tirosinasa, como un compuesto de filtro solar.

Otro ingrediente preferido de las composiciones de la invención es un retinoide. Como se usa en el presente documento, "retinoide" incluye todos los análogos naturales y/o sintéticos de Vitamina A o compuestos similares al retinol, que poseen la actividad biológica de la Vitamina A en la piel, así como los isómeros geométricos y estereoisómeros de estos compuestos. El retinoide es preferentemente retinol, ésteres de retinol (por ejemplo, ésteres de alquilo  $\text{C}_2-\text{C}_{22}$  de retinol, incluyendo palmitato de retinilo, acetato de retinilo, propionato de retinilo), retinal y/o ácido retinoico (incluyendo ácido retinoico todo-trans y/o ácido 13-cis-retinoico), más preferentemente retinoides diferentes de ácido retinoico. Estos compuestos son bien conocidos en la técnica y están disponibles en el mercado de un número de fuentes, por ejemplo, Sigma Chemical Company (San Luis, Mo.) y Boehringer Mannheim (Indianapolis, Ind.). Otros retinoides que son útiles en el presente documento se describen en la patente de los

EE.UU. N.º 4.677.120, expedida el 30 de junio de 1987 para Parish y col.; la patente de los EE.UU. N.º 4.885.311, expedida el 5 de diciembre de 1989 para Parish y col.; la patente de los EE.UU. N.º 5.049.584, expedida el 17 de septiembre de 1991 para Purcell y col.; la patente de los EE.UU. N.º 5.124.356, expedida el 23 de junio de 1992 para Purcell y col.; y la patente de los EE.UU. N.º reexpedición 34.075, expedida el 22 de septiembre de 1992 para Purcell y col. Otros retinoides adecuados son tocoferil-retinoato [éster de tocoferol de ácido retinoico (trans- o cis-), adapaleno {ácido 6-[3-(1-adamantil)-4-metoxifenil]-2-naftoico} y tazaroteno (6-[2-(4,4-dimetiltiocroman-6-il)-etinil]nicotinato de etilo). Son retinoides preferidos el retinol, palmitato de retinilo, acetato de retinilo, propionato de retinilo, retinal y combinaciones de los mismos. El retinoide es preferentemente sustancialmente puro, más preferentemente, esencialmente puro. Las composiciones de la presente invención pueden contener una cantidad segura y eficaz del retinoide, de manera que la composición resultante sea segura y eficaz para regular la afección del tejido queratínico, preferentemente para regular discontinuidades visibles y/o táctiles en la piel, más preferentemente para regular signos del envejecimiento de la piel, aún más preferentemente para regular discontinuidades visibles y/o táctiles en la textura de la piel asociadas al envejecimiento de la piel. Las composiciones contienen preferentemente desde o aproximadamente el 0,005 hasta o aproximadamente el 2 %, más preferentemente el 0,01 hasta o aproximadamente el 2 % de retinoide. El retinol se utiliza preferentemente en una cantidad de desde o aproximadamente el 0,01 hasta o aproximadamente el 0,15 %; los ésteres de retinol se utilizan preferentemente en una cantidad desde o aproximadamente el 0,01 hasta o aproximadamente el 2 % (por ejemplo, aproximadamente el 1 %); los ácidos retinoicos se utilizan preferentemente en una cantidad desde o aproximadamente el 0,01 hasta o aproximadamente el 0,25 %; el tocoferil-retinoato, el adapaleno y el tazaroteno se utilizan preferentemente en una cantidad desde o aproximadamente el 0,01 hasta o aproximadamente el 2 %.

Pueden incorporarse deseablemente conservantes en las composiciones cosméticas de la presente invención para proteger contra el crecimiento de microorganismos potencialmente dañinos. Son conservantes tradicionales adecuados para composiciones de la presente invención los alquil ésteres de ácido para-hidroxibenzoico. Otros conservantes que se han puesto en uso más recientemente incluyen derivados de hidantoína, sales de propionato y una diversidad de compuestos de amono cuaternario. Los químicos cosméticos están familiarizados con conservantes apropiados y los eligen sistemáticamente para satisfacer el ensayo de prueba del conservante y para proporcionar la estabilidad del producto. Los conservantes particularmente preferidos son fenoxietanol, metil parabeno, propil parabeno, imidazolidinil urea, dehidroacetato de sodio y alcohol bencílico. Los conservantes deberían seleccionarse teniendo en cuenta el uso de la composición y las posibles incompatibilidades entre los conservantes y otros ingredientes en la emulsión. Los conservantes se emplean, preferentemente, en cantidades que varían del 0,01 al 2 % en peso de la composición.

Las composiciones de la presente invención pueden incluir vitaminas. Son vitaminas ilustrativas la Vitamina A (retinol), Vitamina B<sub>2</sub>, Vitamina B<sub>3</sub> (niacinamida), Vitamina B<sub>6</sub>, Vitamina B<sub>12</sub>, Vitamina C, Vitamina D, Vitamina E, Vitamina K y biotina. También pueden emplearse derivados de las vitaminas. Por ejemplo, los derivados de vitamina C incluyen tetraisopalmitato de ascorbilo, ascorbil fosfato de magnesio y ascorbil glucósido. Los derivados de Vitamina E incluyen acetato de tocoferilo, palmitato de tocoferilo y linoleato de tocoferilo. También pueden emplearse DL-pantenol y derivados. Un derivado de Vitamina B<sub>6</sub> particularmente adecuado es palmitato de piridoxina. Los flavonoides también pueden ser útiles, en particular glucosil hesperidina, rutina e isoflavonas de soja (incluyendo genisteína, daidzeína, ecul y sus derivados de glucosilo) y mezclas de los mismos. La cantidad total de vitaminas o flavonoides cuando están presentes, pueden variar del 0,0001 al 10 %, preferentemente del 0,01 al 1 %, de forma óptima del 0,1 al 0,5 % en peso de la composición.

Otro tipo de sustancia útil puede ser aquél de una enzima, tal como oxidasas, proteasas, lipasas y combinaciones. Es particularmente preferida la superóxido dismutasa, disponible en el mercado de Biocell SOD de la Brooks Company, EE.UU.

Pueden estar presentes promotores de descamación. Son ilustrativos los ácidos monocarboxílicos. Los ácidos monocarboxílicos pueden estar sustituidos o sin sustituir con una longitud de la cadena de carbono de hasta 16. Son ácidos carboxílicos particularmente preferidos los ácidos alfa-hidroxicarboxílicos, ácidos beta-hidroxicarboxílicos o ácidos polihidroxicarboxílicos. El término "ácido" tiene por objeto incluir no solo el ácido libre, sino también sales y ésteres de arilo o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub> del mismo y lactonas generadas a partir de la eliminación de gua para formar estructuras de lactona cíclicas o lineales. Son ácidos representativos los ácidos glicólico, láctico, málico y tartárico. Una sal representativa que es particularmente preferida es el lactato de amonio. El ácido salicílico es representativo de los ácidos beta-hidroxicarboxílicos. Las cantidades de estos materiales cuando están presentes, pueden variar de aproximadamente el 0,01 a aproximadamente el 15 % en peso de la composición. Otros ácidos fenólicos incluyen ácido ferúlico, ácido salicílico, ácido kójico y sus sales.

Puede incluirse opcionalmente una diversidad de extractos de hierbas en composiciones de la presente invención. Son ilustrativos la granada, el abedul blanco (Betula Alba), el té verde, la manzanilla, el regaliz y combinaciones de extractos de los mismos. Los extractos pueden ser ya sea solubles en agua o insolubles en agua vehiculizados en un disolvente, que es respectivamente hidrófilo o hidrófobo. El agua y el etanol son los disolventes de extractos preferidos.

También pueden incluirse materiales tales como resveratrol, ácido alfa-lipoico, ácido elálgico, cinetina, retinoxirimetilsilano (disponible en el mercado de Clariant Corp. con la marca comercial Silcare 1M-75),

5 deshidroepiandrosterona (DHEA) y combinaciones de los mismos. También pueden utilizarse ceramidas (incluyendo Ceramida 1, Ceramida 3, Ceramida 3B, Ceramida 6 y Ceramida 7), así como pseudoceramidas para muchas composiciones de la presente invención, pero también pueden excluirse. Las cantidades de estos materiales pueden variar de aproximadamente el 0,000001 a aproximadamente el 10 %, preferentemente de aproximadamente el 0,0001 a aproximadamente el 1 % en peso de la composición.

También pueden incluirse colorantes, opacificantes y abrasivos en composiciones de la presente invención. Cada una de estas sustancias puede variar de aproximadamente el 0,05 a aproximadamente el 5 %, preferentemente entre el 0,1 y el 3 % en peso de la composición.

10 Las composiciones de la presente invención pueden contener una cantidad segura y eficaz de un activo peptídico seleccionado entre pentapéptidos, derivados de pentapéptidos y mezclas de los mismos. Como se usa en el presente documento, "pentapéptidos" se refiere tanto a los pentapéptidos de origen natural como a los pentapéptidos sintetizados. También son útiles en el presente documento las composiciones de origen natural y las disponibles en el mercado que contienen pentapéptidos. Una composición preferida que contiene derivados de pentapéptido disponible en el mercado es Matrixyl<sup>MR</sup>, que está disponible en el mercado de Sederma, Francia. Los  
15 pentapéptidos y/o derivados de pentapéptidos se incluyen, preferentemente, en cantidades de aproximadamente el 0,000001 a aproximadamente el 10 %, más preferentemente de aproximadamente el 0,000001 a aproximadamente el 0,01 %, en peso de la composición. En realizaciones en las que se utiliza la composición que contiene pentapéptido, Matrixyl<sup>MR</sup>, la composición resultante preferentemente contiene de aproximadamente el 0,01 a aproximadamente el 50 %, más  
20 preferentemente de aproximadamente el 0,05 a aproximadamente el 20 % e incluso más preferentemente de aproximadamente el 0,1 a aproximadamente el 10 %, en peso de la composición resultante, de Matrixyl<sup>MR</sup>.

25 Péptidos adicionales, incluyendo pero no limitados a di-, tri- y tetrapéptidos y derivados de los mismos y secuencias de poliaminoácidos de peso molecular de 200-20000. Los aminoácidos pueden ser de origen natural o sintéticos, dextro o levo, de cadena lineal o ciclada y pueden incluirse en las composiciones de la presente invención en cantidades que sean seguras y eficaces. Como se usa en el presente documento, "péptidos" se refiere tanto a los péptidos de origen natural como a los péptidos sintetizados. También son útiles en el presente documento las composiciones de origen natural y disponibles en el mercado que contienen péptidos.

30 Los dipéptidos adecuados para su uso en el presente documento incluyen Carnosina. Los tripéptidos preferidos y derivados de los mismos pueden ser adquirirse como Biopeptide CL<sup>MR</sup> y un derivado de cobre comercializado en el mercado como lamin, de Sigma (San Luis, Mo.).

35 Pueden seleccionarse ingredientes adicionales útiles en composiciones para el cuidado de la piel en el presente documento entre cualquiera y todos de: agentes acondicionadores de la piel, agentes de suavidad de sensación en la piel, agentes de suspensión, agentes espesantes auxiliares, agentes de control de la viscosidad, dispersantes, agentes solubilizantes/aclaradores, estabilizantes, agentes opacificantes/perlescentes, agentes  
40 quelantes/secuestrantes, hidrótrofos, bactericidas/fungicidas, antioxidantes, agentes de control de pH, agentes tamponantes, colorantes y perfumes/fragancias, agua, otros ingredientes opcionales (coadyuvantes) y similares.

Las composiciones de la presente invención también pueden incorporarse opcionalmente en un sustrato insoluble en agua para su aplicación a la piel, tal como en forma de una toallita tratada.

#### Procedimiento de fabricación de las composiciones

40 Se prepararon composiciones dentro del ámbito de la presente invención de la siguiente manera. Mezclar todos los ingredientes solubles en agua incluyendo conservantes, polímero espesante, opcionalmente glicerina, y agua y calentar a una temperatura de 70-90 °C. En un vaso separado mezclar todos los ingredientes solubles en aceite incluyendo tensioactivo de azúcar y 12HSA a una temperatura de 70-90 °C. Añadir la fase oleosa a la fase acuosa a una temperatura de 70-90 °C con agitación. Opcionalmente, adición de fragancia y fenoxietanol a 40 °C. Enfriar la  
45 mezcla a temperatura ambiente con mezclado.

#### Procedimiento de uso de las composiciones

La composición de acuerdo con la invención se pretende principalmente como un producto para la aplicación tópica a la piel humana, especialmente como un agente para acondicionar y alisar la piel y prevenir o reducir la aparición de piel arrugada o envejecida o de manchas de la edad, o para aclarar la piel.

50 En uso, una pequeña cantidad de la composición, por ejemplo, de 1 a 5 ml, se aplica al área expuesta de la piel, desde de un recipiente o aplicador adecuado y, si es necesario, después se dispersa y/o se frota sobre la piel utilizando la mano o los dedos o un dispositivo adecuado.

55 Aunque lo anterior resume la presente invención, será evidente para los expertos en la materia que pueden hacerse modificaciones, variaciones y alteraciones sin desviarse del ámbito y el espíritu de la presente invención como se describe y se reivindica en el presente documento. La invención se ilustrará adicionalmente a continuación en los siguientes ejemplos no limitantes.

**Ejemplos**

Se hicieron mediciones de viscosidad utilizando un viscosímetro Brookfield DV-I + (20 rpm, RV6, 30 segundos). Los valores de EHL de tensioactivos de aceite de ricino etoxilado utilizados en los Ejemplos son como se indican a continuación:

- 5        Aceite de ricino hidrogenado de PEG-60 (Cremophor RH 60) EHL = 15-17  
          Aceite de ricino hidrogenado de PEG-7 (Cremophor WO 7) EHL = 4-6

**Ejemplo 1**

10        Se prepararon composiciones dentro del ámbito de la invención (1-7) y composiciones comparativas fuera del ámbito de la invención (A-C) añadiendo la fase oleosa a la fase acuosa a 80 °C con agitación. La fase oleosa y la fase acuosa que contenían polímeros se calentaron individualmente a 80 °C y después se combinaron a esta temperatura. Se añadieron fragancia y fenoxietanol a 40 °C. Después, la mezcla se enfrió a temperatura ambiente con mezclado. La composición comparativa A carecía de un agente neutralizante. La Composición comparativa B carecía de un polímero espesante y la Composición comparativa C carecía de un tensioactivo de aceite de ricino etoxilado.

15

TABLA 1

	1	2	3	4	5	6	7	A	B	C
Glicerina	10	10	3,5	3,5	10	10	10	10	10	10
Hidroxipropil metil celulosa	0,5	0,5	0,5	0,5	1	1	1	1	1	1
Poliacriloidimetil taurato de amonio (Aristoflex AVC)	0,2	0,2	0,2	0,2	1	1	1	1	1	1
Silicato de magnesio y aluminio	2,75	2	1,65	0,47	4	4	4	4	4	4
Aceite de ricino hidrogenado de Peg-60 (Cremophor RH 60) Monopalmitato de polioxietilen (20) sorbitano (Tween 40)	1,75	1,3	1,10	0,32	3	3	3	3	3	3
Aceite de ricino hidrogenado de Pge-7 (Cremophor WO 7) Estearato de sorbitán (Span 60)	0,32	0,32	0,32	1	3	3	3	3	3	3
Acido 12-hidroxiesteárico	0,25	0,25	0	0	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7
Dimeticona 200/50 csp	0,2	0,1	0,2	0,2	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Vaselina G2212	0,7	0,7	0,7	0,7	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Dióxido de titanio	0,05	0,05	0,05	0,05	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32	0,32
Conservantes	0,15	0,15	0,15	0,15	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100
EDTA disódico	0,32	0,32	0,35	0,35	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100
Fragancia	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100
Hidróxido de potasio (45 %)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	No
Hidróxido de sodio (50 %)	61/39	61/39	60/40	59/41	57/43	57/43	57/43	57/43	57/43	-
Agua	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	No
Reversibilidad estructural	61/39	61/39	60/40	59/41	57/43	57/43	57/43	57/43	57/43	-
Relación relativa de aceite de ricino etoxilado de alto EHL/bajo EHL	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí
Agente neutralizante	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí
Polímero espesante	7	9,450	5,000	4,850	4,700	7,850	9,000	14,950	NA	5,700
Viscosidad (Pas)	7,58	7,06	7,58	7,08	8,22	7,33	7,82	5,31	6,53	6,79
pH										

Puede verse a partir de los resultados en la Tabla 1 que las composiciones dentro del ámbito de la invención eran estructuralmente reversibles, mientras que las Composiciones comparativas A-C no.

**Ejemplo 2**

5 Se prepararon composiciones adicionales como se describe en el Ejemplo 1. La composición 8 estaba dentro del ámbito de la invención, las Composiciones comparativas D-H estaban fuera del ámbito de la invención.

10 La Composición D contenía agente neutralizante orgánico, en lugar del agente neutralizante inorgánico requerido por las reivindicaciones. La Composición E contenía tensioactivo de aceite de ricino etoxilado de alto EHL, pero no el tensioactivo de aceite de ricino etoxilado de bajo EHL. La Composición F contenía tensioactivo de aceite de ricino etoxilado de bajo EHL, pero no el tensioactivo de aceite de ricino etoxilado de alto EHL. Las composiciones G y H tenían una relación de dos tensioactivos fuera del intervalo reivindicado.

TABLA 2

	8	D	E	F	G	H
	% en peso					
Glicerina	10	10	10	10	10	10
Hidroxipropil metil celulosa	1	1	1	1	1	1
Aceite de ricino hidrogenado de Peg-60 (Cremophor RH 60)	2	4	7	0	0,2	6,25
Aceite de ricino hidrogenado de Peg-7 (Cremophor WO 7)	5	3	0	7	6,8	0,75
Acido 12-hidroxiesteárico	3	3	3	3	3	3
Conservantes	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,7
EDTA disódico	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Hidróxido de potasio (45 %) TEA (85 %)	0,5	0,48	0,5	0,5	0,5	0,5
Agua	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100	hasta 100
Reversibilidad estructural	Sí	No	No	No	No	No
Relación relativa de derivado de aceite de ricino etoxilado de alto EHL/bajo EHL	29/71	57/43	100/0	0/100	3/97	38/11
Agente neutralizante	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Polímero espesante	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Viscosidad (Pas)	4,500	12,550	2,800	9,600	8,800	3,050
pH	7,58	8,11	7,31	7,54	7,47	6,83

Puede verse a partir de los resultados de la Tabla 2, que la composición dentro del ámbito de la invención (composición 8) era estructuralmente reversible, mientras que las Composiciones comparativas D-H no.

15

**REIVINDICACIONES**

1. Una composición acondicionadora de la piel no sólida, que no se quita, que comprende:
  - (a) del 0,01 al 15 % en peso de la composición de ácido 12-hidroxiesteárico;
  - (b) del 0,1 al 30 % en peso de la composición de un tensioactivo no iónico que comprende
    - 5 (b1) un aceite de ricino hidrogenado etoxilado de alto EHL con un EHL por encima de 10, y
    - (b2) un aceite de ricino hidrogenado etoxilado de bajo EHL con un EHL por debajo de 10,
 en la que la relación en peso de aceite de ricino hidrogenado etoxilado de alto EHL a aceite de ricino hidrogenado etoxilado de bajo EHL es de 80:20 a 5:95;
  - 10 (c) un agente neutralizante inorgánico en una cantidad para mantener el pH de la composición en un intervalo de 5,5 a 8,0, en el que el agente neutralizante se selecciona entre el grupo que consiste en hidróxido de potasio, hidróxido de sodio, cloruro de magnesio, sulfato de magnesio, cloruro de calcio, carbonato de calcio, óxido de calcio, óxido de magnesio, hidróxido de calcio, hidróxido de magnesio, cloruro de cinc, óxido de cinc, cloruro de aluminio, hidróxido de aluminio, óxido de aluminio y mezclas de los mismos;
  - (d) del 0,05 % al 10 % de un polímero espesante seleccionado entre el grupo que consiste en:
    - 15 i. biopolímero seleccionado entre el grupo que consiste en carragenina, furcellerán, pectina, alginato, agar, agarosa, goma gellan, glucomanano, galactomanano, xantano, celulosa modificada, glucano o mezclas de los mismos; y
    - ii. adyuvante de viscosidad polimérico seleccionado entre el grupo que consiste en polivinilpirrolidonas alquiladas; copolímero de acrilóildimetiltaurato de amonio/VP, cloruro de (3-dimetilaminopropil)-metacrilamida/3-metacriloilamidopropil)-lauril-dimetil-amonio; y
    - 20 iii. mezclas de los mismos; y
 en la que la viscosidad de la composición está en el intervalo de 1 Pas a 500 Pas; y
2. Una composición de la reivindicación 1 en la que al menos el 40 % del ácido 12-hidroxiesteárico está en forma de ácido.
- 25 3. Una composición de la reivindicación 1 o la reivindicación 2 en la que la composición permanece estable a 45 °C durante al menos 1 semana.
4. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes que comprende adicionalmente un tensioactivo aniónico.
- 30 5. Una composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes que comprende adicionalmente un ácido fumárico o una sal del mismo.
6. Composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes para su uso en un procedimiento de prevención y tratamiento del acné y de la piel fotodañada comprendiendo el procedimiento la aplicación de dicha composición a la piel.
- 35 7. Un procedimiento no terapéutico de acondicionamiento de la piel, comprendiendo el procedimiento aplicar a la piel la composición de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes.