

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 668 639**

51 Int. Cl.:

A61K 8/97 (2007.01)

A61K 8/60 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.03.2007 PCT/EP2007/002221**

87 Fecha y número de publicación internacional: **27.09.2007 WO07107268**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.03.2007 E 07723231 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.02.2018 EP 1993508**

54 Título: **Composición cosmética que comprende una combinación de un éster de ácido graso de un azúcar con un extracto de planta de Waltheria Indica o Pisum Sativum para blanqueamiento de la piel**

30 Prioridad:

23.03.2006 EP 06005974

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

21.05.2018

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**MOUSSOU, PHILIPPE;
DANOUX, LOUIS;
BAILLY, LAURENT y
GILLON, VÉRONIQUE**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 668 639 T3

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

DESCRIPCIÓN

Composición cosmética que comprende una combinación de un éster de ácido graso de un azúcar con un extracto de planta de *Waltheria Indica* o *Pisum Sativum* para blanqueamiento de la piel

Campo técnico

5 La presente invención se relaciona con composiciones cosméticas para el blanqueamiento de la piel, y más en particular a un agente activo blanqueador de la piel que comprende ésteres de ácidos grasos de azúcares y un extracto vegetal seleccionado de los extractos de *Waltheria indica*, *Pisum sativum* y mezclas de ellos.

10 Existe una demanda de mercado global de agentes blanqueadores en productos cosméticos para evitar y/o disminuir las pigmentaciones anormales, tales como pecas o manchas, que son pigmentación debido a la sobreexposición a sol. Adicionalmente, algunos individuos de piel oscura prefieren un color de piel más claro, que se considera una característica de belleza particular.

Técnica anterior

15 Muchos agentes químicos son bien conocidos por su actividad de blanqueamiento de la piel, tales como hidroquinona, ácido kójico, arbutina y derivados del ácido ascórbico. Sin embargo, la seguridad, la estabilidad, el olor o la eficacia de estos agentes blanqueadores no satisfacen las necesidades de los consumidores.

WO 02/053121 (LG Household & Healthcare Company) describe ésteres de glucosa y sacarosa con ácidos grasos que tienen una cadena de carbonos de longitud C3 a C6 y su uso en productos cosméticos para el blanqueamiento de la piel. **WO 03/074013** y **EP 1 340 486 A1** (Cognis France S.A.) describen la utilización de ésteres de ácidos grasos de azúcares como inhibidores de la síntesis de melanina en el cabello y las células de la piel.

20 Cuando se intenta lograr una actividad de blanqueamiento de la piel altamente efectiva en una composición cosmética, el uso de ésteres de ácidos grasos está limitado debido a sus propiedades emulsionantes. De este modo, con los ácidos grasos de azúcares, la actividad blanqueadora de la piel que se puede lograr en las formulaciones cosméticas estándar es limitada.

25 El documento **WO 98/55087** (Laboratories Serobiologiques) describe composiciones cosméticas que comprenden un extracto de *Waltheria indica*. Se describen efectos anti-UV A, anti-UV B y anti-colagenasa, anti-envejecimiento, anti-elastasa, anti-radicales y actividad reductora de la auto-síntesis de glutatión. El documento **WO 01/056541** (correspondiente al documento US 2003/152536) (Cognis France S.A.) describe composiciones cosméticas que contienen extractos de *Waltheria indica* en combinación con ácido ascórbico, ácido ferúlico y/o ácido kójico. El documento WO 01/056541 describe que estas mezclas se pueden usar como blanqueadores de la piel y como inhibidores de tirosinasa; no describe que los extractos de *Waltheria indica* solos, o en combinación con cualquier otro componente, exhiben actividad inhibitoria de tirosinasa en los melanocitos (es decir, que actúen a través de una disminución de la actividad de tirosinasa celular y no como inhibidores directos de la tirosinasa).

35 Se prefiere que las composiciones cosméticas blanqueadoras de la piel sean en sí mismas blancas o de un color muy claro. Cuando se intenta lograr una actividad blanqueadora de la piel altamente efectiva en una composición cosmética, el uso de extractos vegetales es limitado debido al color de los extractos de las plantas.

40 El objetivo de la invención consistió en proporcionar un agente activo blanqueador de la piel que supere las desventajas de la técnica anterior. De especial interés fue que un agente activo blanqueador de la piel altamente efectivo pueda incorporarse fácilmente en una composición cosmética, por ejemplo, sin tener que desarrollar o ajustar el sistema emulsionante para cada formulación; por ejemplo, sin contribuir al color de la formulación final; por ejemplo, sin requerir una concentración que interfiera con la formulación de la composición cosmética, siendo así altamente efectiva a bajas concentraciones. Además, se desea que el agente activo blanqueador de la piel no se extienda, o se extienda mucho menos que los productos conocidos en el mercado, y no cause una irritación de la piel sobre la que se aplica.

45 Sorprendentemente se ha descubierto que el agente activo blanqueador de la piel de la invención se puede formular en una concentración altamente eficaz en composiciones cosméticas. Se ha descubierto que el agente activo blanqueador de la piel se puede formular fácilmente en una amplia gama de composiciones cosméticas (por ejemplo, emulsiones W/O, emulsiones O/W) y que, al mismo tiempo, conduce a productos finales de color muy claro, en algunos casos incluso sin color. Además, el agente activo blanqueador de la piel de la invención no muestra ninguna irritación en la piel.

50 Los agentes activos blanqueadores de la piel según la invención permiten formular composiciones cosméticas que son muy eficaces en el blanqueamiento de la piel, muestran muy poco color y se pueden formular en una amplia gama de tipos de formulaciones cosméticas, por ejemplo emulsiones W/O o emulsiones O/W sin ningún requisito especial para el sistema de emulsión.

Descripción de la invención

La presente invención se refiere a un agente activo blanqueador de la piel que comprende:

- (a) al menos un éster de sacarosa de ácido láurico
- (b) al menos un extracto vegetal seleccionado del grupo que consiste en extractos de *Waltheria indica* (componente b-1), extractos de *Pisum sativum* (componente b-2) y mezclas de ellos.

Sorprendentemente se ha descubierto que -aunque los extractos de *Waltheria indica* o los extractos de *Pisum sativum* solos no muestran actividad inhibitoria de tirosinasa- aumentan la actividad inhibitoria de tirosinasa del éster de sacarosa del ácido láurico. Esto hace posible formular agentes activos blanqueadores de la piel altamente eficaces y composiciones cosméticas blanqueadoras de la piel.

El término "blanqueador de la piel", tal como se usa en toda la invención, abarca cualquier aplicación cosmética que tenga como objetivo cambiar el color o la pigmentación de la piel a un color que sea más claro en comparación con el estado anterior al tratamiento con el blanqueador de la piel. El uso como blanqueador de la piel abarca la eliminación de la pigmentación, por ejemplo manchas y/o pecas, las hiperpigmentaciones que pueden ser causadas por una exposición exagerada al sol, pero también el aclaramiento de las pigmentaciones citadas, por ejemplo cambiando el tono de la piel a uno más claro o aclarando las pecas, etc.

El término "blanqueador de la piel", tal como se usa en toda la invención, también abarca cualquier aplicación cosmética que tiene como objetivo prevenir o evitar una coloración o pigmentación de la piel a un color que es más oscuro que el tono original de la piel. Los ejemplos de tal uso son los cosméticos con filtro solar.

La invención abarca agentes activos blanqueadores de la piel, así como composiciones cosméticas que comprenden los agentes activos blanqueadores de la piel,

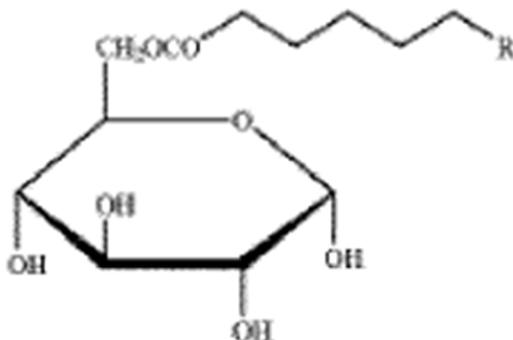
- que comprenden éster de sacarosa de ácido láurico en combinación con un extracto vegetal (ya sea un extracto de *Waltheria indica* o un extracto de *Pisum sativum*);

- que comprenden éster de sacarosa de ácido láurico en combinación con ambos extractos vegetales.

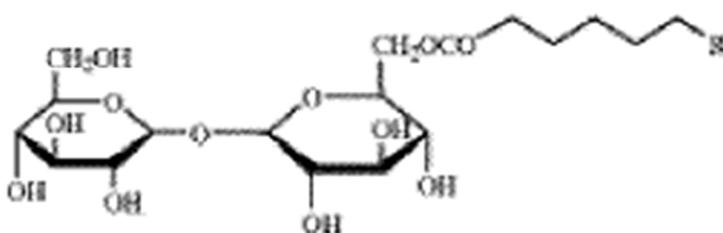
Componente (a) éster de ácido graso de azúcar

El agente activo blanqueador de la piel según la invención comprende éster de sacarosa de ácido láurico, que es un éster de azúcar (ácido graso).

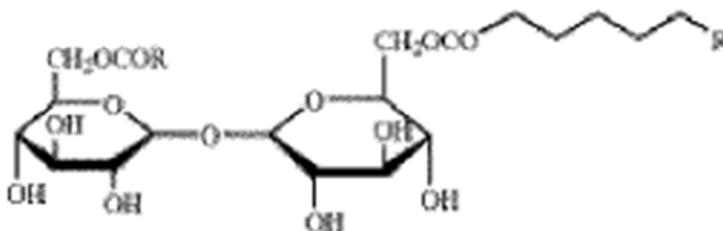
Los ésteres de azúcares son tensioactivos no iónicos conocidos que se pueden obtener mediante los métodos relevantes de química orgánica preparativa, por ejemplo por reacción de ésteres metílicos de ácidos grasos con los azúcares correspondientes o enzimáticamente, como se describe, por ejemplo, en la solicitud de patente internacional **WO99/02722** (Laboratoires Sérobiologiques). Los ésteres de azúcares con diferentes componentes de glicósido y acilo y diferentes grados de esterificación se pueden obtener comercialmente, por ejemplo, de Cognis, Sisterna o Mitsubishi-Kagaku Foods Corporation. Los ejemplos típicos de ésteres de azúcares adecuados se muestran a continuación:



Éster de ácido graso de glucosa



Éster de ácido graso de trehalosa



Éster de ácido graso de glucosa
Éster de ácido graso de trehalosa

5 Básicamente, son adecuados los ésteres de azúcar derivados de mono-, di- y/u oligosacáridos, que incluyen aldohexosas (por ejemplo, glucosa, metilglucosa, manosa, galactosa); desoxialdosas (por ejemplo, ramnosa, fucosa, desoxirribosa); aldopentosas (por ejemplo, ribosa, arabinosa, xilosa); cetosas (por ejemplo, fructosa en forma de piranosilo o furanosilo); disacáridos (por ejemplo, trehalosa, sacarosa, maltosa, isomaltosa, celobiosa, melibiosa, gentobiosa, lactasa), y tri-, tetra-, penta- y oligosacáridos.

En la realización preferida, el éster de azúcar es éster de sacarosa de ácido láurico con un grado medio de esterificación de 1 a 6 y, más particularmente, de 1 a 4, especialmente de 1,5 a 2,5.

Componente (b-1): Extractos de *Waltheria indica*

10 En una realización de la invención, el agente activo blanqueador de la piel según la invención comprende al menos un extracto de *Waltheria indica* (componente b-1).

15 La planta *Waltheria indica* (cuyos nombres botánicos alternativos son *Waltheria americana*, *Waltheria pyrolaefolia*, *Waltheria makinoi* Hayata) pertenece a la familia de *Sterculiaceae*. Es un pequeño arbusto de 2 a 6 pies de altura con pelos aterciopelados que cubren todas las partes de la planta. Las hojas oblongas a ovales miden hasta 6 pulgadas de largo y 2 pulgadas de ancho, con bordes dentados y venas conspicuas. Las flores amarillas fragantes crecen en pequeños racimos densos en las axilas de las hojas.

5 Generalmente, todas y cada una de las partes de la planta de *Waltheria indica* pueden usarse para preparar un extracto según la invención. Se pueden usar plantas o partes de plantas frescas como material de partida, aunque normalmente se usan plantas y/o partes de plantas secas, que pueden reducirse de tamaño mecánicamente antes de la extracción. Se pueden usar plantas enteras, partes de plantas o semillas, frescas o secas, como material de partida, el cual puede reducirse de tamaño mecánicamente. Preferiblemente, se usan plantas y/o partes de plantas secas, que pueden reducirse de tamaño mecánicamente antes de la extracción. En una realización preferida, se usan hojas y/o yemas.

Componente (b-2): Extractos de *Pisum sativum*

10 *Pisum sativum* es una planta de la familia de las *Fabaceae / Leguminosae*, perteneciente a la subfamilia de *Faboideae*.

Las variedades comunes que pertenecen al género de *Pisum sativum* incluyen *Pisum sativum* L. convar. *Sativum*, *Pisum sativum* L. convar. *medullare* *Pisum sativum* L. convar. *Axiphium*. *Pisum granda sneida* L. convar. *sneidulo* p. shneiderium.

15 Generalmente, todas y cada una de las partes de la planta de *Pisum sativum* se pueden usar para preparar un extracto según la invención. Se pueden usar plantas o partes de plantas frescas, preferiblemente las semillas ("guisantes") como material de partida, aunque normalmente se usan plantas y/o partes de plantas secas, que se pueden reducir de tamaño mecánicamente antes de la extracción. Se pueden utilizar plantas enteras, partes de plantas o semillas, frescas o secas, como material de partida, el cual se puede reducir de tamaño mecánicamente. Preferiblemente se usan plantas y/o partes de plantas secas, que se pueden reducir de tamaño mecánicamente antes de la extracción. En una realización preferida, sólo se usan las semillas ("guisantes").

Preparación de los extractos (b-1) y/o (b-2)

25 El componente (b-1) así como el componente (b-2) según la invención se pueden preparar mediante métodos conocidos de extracción de plantas o partes de plantas. En aras de la simplicidad, los detalles de los procesos de extracción convencionales adecuados, tales como maceración, re-maceración, digestión, maceración por agitación, extracción por vórtice, extracción ultrasónica, extracción en contracorriente, percolación, re-percolación, evacuación (extracción a presión reducida), diacolación y extracción sólida / líquida bajo reflujo continuo en un extractor Soxhlet, que son familiares para el experto y que en principio pueden usarse en su totalidad, pueden encontrarse, por ejemplo, en **Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis (5^{ta} edición, Vol. 2, págs. 1026-1030, Springer Verlag, Berlín-Heidelberg-Nueva York 1991)**. Los solventes adecuados para el proceso de extracción son solventes orgánicos, agua, preferiblemente agua destilada caliente a una temperatura por encima de 80 °C y, en particular, entre 85 y 90 °C, o mezclas de solventes orgánicos y agua, más particularmente alcoholes de bajo peso molecular con un contenido de agua más o menos grande. Se prefiere particularmente la extracción con metanol, etanol, pentano, hexano, heptano, acetona, etilmetilcetona, propilenglicoles, butilenglicoles, polietilenglicoles y acetato de etilo, mezclas de los mismos, y mezclas de los mismos que contienen agua. En una realización preferida, el extracto se obtiene por extracción con un solvente seleccionado del grupo que consiste en agua, butilenglicol, pentilenglicol y mezclas de los mismos. En una realización preferida, el extracto se obtiene por extracción con agua.

40 El proceso de extracción se lleva a cabo generalmente de 4 a 100 °C, preferiblemente de 20 a 90 °C, más preferiblemente de 30 a 90 °C, y más particularmente a la temperatura de ebullición del alcohol o la mezcla de agua / alcohol. En una realización preferida, el proceso de extracción se lleva a cabo en una atmósfera de gas inerte para evitar la oxidación de los principios activos del extracto. Esto es particularmente importante cuando la extracción se lleva a cabo a temperaturas superiores a 40 °C. El proceso de extracción generalmente se realiza a un pH de 2,5 a 11; preferiblemente de 4 a 9. Los tiempos de extracción son seleccionados por el experto dependiendo del material de partida, el proceso de extracción, el solvente, la temperatura de extracción, las condiciones de pH y la relación de solvente a materia prima, etc.

45 Después del proceso de extracción, los extractos en bruto obtenidos pueden someterse opcionalmente a otras etapas típicas, tales como, por ejemplo, purificación, concentración y/o decoloración.

50 Si se desea, los extractos así preparados pueden someterse, por ejemplo, a la eliminación selectiva de ingredientes individuales no deseados. El proceso de extracción puede llevarse a cabo hasta cualquier grado, pero por lo general se continúa hasta el agotamiento. Las etapas de purificación adicionales típicas emplean técnicas de separación por membrana, tales como nanofiltración, ultrafiltración, técnicas de precipitación, técnicas de adsorción / desadsorción sobre resinas, técnicas de cromatografía. Los rendimientos típicos (= materia seca del extracto, basado en la cantidad de materia prima utilizada) en la extracción de residuos de prensado están en el rango de 0,5 a 10, y más particularmente de 1 a 5% en peso. La presente invención incluye la observación de que el experto puede seleccionar las condiciones de extracción y los rendimientos de los extractos finales según la aplicación deseada. Si se desea, los extractos se pueden someter luego, por ejemplo, a secado por pulverización o liofilización.

Si se desea, los extractos se pueden mezclar con uno o más auxiliares, tales como, por ejemplo, manitol, sorbitol, maltodextrina, ciclodextrina, glicerina, azúcares como sacarosa, fructosa, glucosa o trehalosa.

Agente activo blanqueador de la piel

En una realización de la invención, el agente activo blanqueador de la piel comprende al menos 10% en peso de (a), (b-1) y/o (b-2), y en una realización preferida al menos 20% de (a), (b-1) y/o (b-2).

5 El agente activo blanqueador de la piel según la invención puede comprender otros componentes. En una realización de la invención, el agente activo blanqueador de la piel comprende al menos un componente adicional seleccionado del grupo que consiste en auxiliares, aditivos, solubilizantes o mezclas de los mismos.

En una realización de la invención, el agente activo blanqueador de la piel comprende además al menos un auxiliar.

10 En una realización de la invención, el agente activo blanqueador de la piel comprende además al menos un auxiliar seleccionado del grupo que consiste en manitol, sorbitol, maltodextrina, ciclodextrina, glicerina, azúcares como sacarosa, fructosa, glucosa o trehalosa.

En una realización de la invención, el agente activo blanqueador de la piel comprende además al menos un solubilizante.

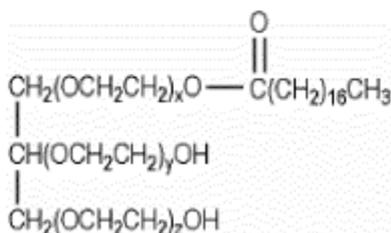
15 En una realización de la invención, el agente activo blanqueador de la piel comprende además al menos un solubilizante seleccionado del grupo que consiste en éteres de polietilenglicol de aceite de coco, éteres de polietilenglicol y polipropilenglicol de ácido láurico, derivados de polietilenglicol de aceite de ricino hidrogenado, éteres de polietilenglicol de estearato de glicerilo, éteres de polietilenglicol de alcohol cetearílico, cetearil sulfato de sodio, ésteres de sorbitol y anhídridos de sorbitol con ácidos grasos de cadena larga condensados con óxido de etileno o mezclas de los mismos.

20 En una realización preferida de la invención, el agente activo blanqueador de la piel comprende además al menos un auxiliar y al menos un solubilizante.

El agente activo blanqueador de la piel según la invención se puede preparar simplemente mezclando los componentes (a), (b-1) y/o (b-2), opcionalmente con otros componentes.

25 En una realización, el extracto vegetal (componentes b-1 y/o b-2) se puede solubilizar / disolver, opcionalmente bajo calentamiento, y luego se puede añadir el éster de sacarosa de ácido láurico. Preferiblemente, el éster de ácido graso de azúcar se solubiliza antes de añadirlo.

30 La solubilización del éster de ácido graso de azúcar se puede llevar a cabo a temperaturas elevadas. Se puede usar cualquier solubilizante adecuado conocido para los ésteres de ácidos grasos de azúcares, tales como, por ejemplo, coceth-7 [Coceth-7 es el éter de polietilenglicol del alcohol de coco (q.v.) que se ajusta a la fórmula general R-(OCH₂CH₂)_n-OH, en donde R representa los alcoholes grasos derivados del aceite de *Cocos Nucifera* (coco) (q.v.) y n tiene un valor promedio de 7], PPG-1-PEG-9 lauril glicol éter, PEG-40 aceite de ricino hidrogenado [PEG-40 aceite de ricino hidrogenado es un derivado de polietilenglicol del aceite de ricino hidrogenado (q.v.) con un promedio de 40 moles de óxido de etileno], PEG-20 estearato de glicerilo [PEG-20 estearato de glicerilo es el éter de polietilenglicol del estearato de glicerilo (q.v.) que se ajusta generalmente a la siguiente fórmula, donde x+y+z tiene un valor promedio de 20].



35 Cetareth-12 [Cetareth-12 es el éter de polietilenglicol del alcohol cetearílico (q.v.) que se ajusta generalmente a la fórmula R-(OCH₂CH₂)_n-OH, en donde R representa una mezcla de grupos alquilo derivados de alcohol cetílico y estearílico, y n tiene un valor medio de 12], cetearil sulfato de sodio, o polisorbatos (ésteres de sorbitol y anhídridos de sorbitol con ácidos grasos de cadena larga y condensados con óxido de etileno), tales como, por ejemplo, Polisorbato-20 (ésteres de laurato, aproximadamente 20 moles de EO) o Polisorbato-80 (ésteres de oleato, aproximadamente 80 moles de EO), o mezclas de los mismos.

40 La relación entre el componente (a) [el éster de ácido graso de azúcar] y los componentes (b-1) y/o (b-2) [el extracto vegetal] está preferiblemente entre 100:1 y 1:100, y más preferiblemente entre 50:1 y 1:50 (sobre la base del peso en seco).

En una realización preferida, la relación entre el componente (a) [éster de sacarosa de ácido láurico] y los componentes (b-1) y/o (b-2) [el extracto vegetal] está entre 50:1 y 1:1, preferiblemente entre 40:1 y 1:1, más preferiblemente entre 30:1 y 1:1, entre 25:1 y 1:1, y entre 15:1 y 1:1 (sobre la base del peso en seco).

- 5 El agente activo blanqueador de la piel según la invención se usa preferiblemente en composiciones cosméticas. Un uso cosmético preferido es como blanqueador de la piel. Un uso cosmético preferido es como inhibidor de la melanogénesis. El agente activo blanqueador de la piel según la invención se usa preferiblemente como agente para disminuir la actividad de tirosinasa en los melanocitos y como agente para disminuir la maduración de melanosomas en los melanocitos.

Composiciones cosméticas

- 10 La invención se dirige además a composiciones cosméticas que comprenden el agente activo blanqueador de la piel según la invención. Estas composiciones cosméticas contienen preferiblemente el agente activo blanqueador de la piel en una concentración entre 0,01 y 10%, y más preferiblemente entre 0,1 y 5% en peso sobre la base de la composición cosmética.

Agente blanqueador de la piel adicional (c)

- 15 En una realización de la invención, la composición cosmética que comprende el agente activo blanqueador de la piel comprende al menos un agente blanqueador de la piel adicional (c).

- 20 El agente blanqueador de la piel adicional se puede elegir de cualquier agente blanqueador de la piel conocido, por ejemplo ácido kójico, hidroquinona, arbutina alfa y beta, otros glucósidos de hidroquinona, desoxiarbutina, ácido ferúlico, diacetil-boldina, ácido azelaico, ácido octadecenodioico, ácido linoleico, ácido linoleico conjugado, ácido alfa-lipoico, glutatión y derivados, undecilenol-fenilalanina, vitamina C y derivados como L-ascorbil-fosfato de magnesio, niacinamida, 4-n-butil-resorcinol, alfa- y beta-hidroxiácidos, ácido elágico, resveratrol, extractos de *Morus alba*, glabridina y extractos de regaliz, imperatorina e isoimperatorina y extractos de *Angelica dahurica*, centaureidina y extractos de milenrama, extractos de *Bellis perennis*, extractos de *Phyllanthus emblica*, extractos de berro, extractos de *Veratum nigrum*, extractos de *Sophora flavescens*, enzima degradante de melanina derivada de ascomicetos.
- 25

En una realización de la invención, el agente blanqueador de la piel adicional es al menos un extracto vegetal.

En una realización de la invención, el agente blanqueador de la piel adicional se selecciona del grupo que consiste en ácido kójico, arbutina alfa y beta, otros glucósidos de hidroquinona, desoxiarbutina, ácido ferúlico, ácido linoleico conjugado, vitamina C y derivados como L-ascorbil-fosfato de magnesio, niacinamida y/o extractos de regaliz.

- 30 La composición cosmética según la invención se usa preferiblemente como blanqueador de la piel. La composición cosmética según la invención se usa preferiblemente como inhibidor de la melanogénesis. La composición cosmética según la invención se usa preferiblemente para disminuir la actividad de tirosinasa en los melanocitos y para disminuir la maduración de melanosomas en los melanocitos.

- 35 Las composiciones cosméticas según la invención pueden estar, por ejemplo, en forma de champús para el cabello, lociones para el cabello, baños de espuma, baños de ducha, cremas, geles, lociones, soluciones alcohólicas y acuosas / alcohólicas, emulsiones, masas de cera / grasa, preparaciones en barra, polvos o ungüentos. Estas composiciones también pueden comprender, como auxiliares y aditivos adicionales, tensioactivos suaves, cuerpos oleosos, emulsionantes, ceras nacaradas, reguladores de consistencia, espesantes, agentes de superengorde, estabilizantes, polímeros, compuestos de silicona, grasas, ceras, lecitinas, fosfolípidos, factores fotoprotectores UV, ingredientes activos biogénicos, antioxidantes, desodorantes, antitranspirantes, agentes anticaspa, formadores de película, agentes expansores, repelentes de insectos, agentes autobronceantes, hidrotropos, solubilizantes, conservantes, aceites de perfume, colorantes y similares.
- 40

En una realización de la invención, la composición cosmética comprende además al menos un tensioactivo.

- 45 Las sustancias tensioactivas que pueden estar presentes son tensioactivos aniónicos, no iónicos, catiónicos y/o anfóteros o zwitteriónicos, cuyo contenido en las composiciones es habitualmente de aproximadamente 1 a 70% en peso, preferiblemente de 5 a 50% en peso, y en particular de 10 a 30% en peso. Los ejemplos típicos de tensioactivos aniónicos son jabones, alquilbencenosulfonatos, alcanosulfonatos, olefinsulfonatos, sulfonatos de éter de alquilo, sulfonatos de éter de glicerol, sulfonatos de éster de α -metilo, ácidos grasos sulfonados, sulfatos de alquilo, sulfatos de éter de alquilo, sulfatos de éter de glicerol, sulfatos de éter de ácidos grasos, sulfatos de éter hidroximixto, sulfatos de (éter) monoglicérido, sulfatos de (éter) amida de ácido graso, sulfosuccinatos de mono- y dialquilo, sulfosuccinatos de mono- y dialquilo, sulfotriglicéridos, jabones de amida, ácidos éter carboxílicos y sus sales, isetionatos de ácidos grasos, sarcosinatos de ácidos grasos, taururos de ácidos grasos, N-acilaminoácidos, tales como, por ejemplo, lactilatos de acilo, tartratos de acilo, glutamatos de acilo y aspartatos de acilo, sulfatos de oligoglucósidos de alquilo, condensados de ácidos grasos de proteínas (en particular, productos vegetales a base de trigo) y fosfatos de alquilo (éter). Si los tensioactivos aniónicos comprenden cadenas de éter de poliglicol, pueden tener una distribución de homólogos convencional, pero preferiblemente tienen una distribución de homólogos
- 50
- 55

reducida. Los ejemplos típicos de tensioactivos no iónicos son poliglicoléteres de alcohol graso, poliglicoléteres de alquilfenol, poliglicolésteres de ácido graso, poliglicoléteres de amida de ácidos grasos, poliglicoléteres de amina grasa, triglicéridos alcoxilados, éteres mixtos y formales mixtos, alqu(en)il oligoglucósidos opcionalmente oxidados en forma parcial y derivados de ácido glucurónico, N-alquilglucamidas de ácidos grasos, hidrolizados de proteínas (en particular, productos vegetales a base de trigo), ésteres de ácidos grasos de polioles, ésteres de azúcares, ésteres de sorbitán, polisorbatos y óxidos de aminas. Si los tensioactivos no iónicos contienen cadenas de éter de poliglicol, pueden tener una distribución de homólogos convencional, pero preferiblemente tienen una distribución de homólogos reducida. Los ejemplos típicos de tensioactivos catiónicos son compuestos de amonio cuaternario, tales como, por ejemplo, cloruro de dimetildiestearilamonio y cuaternarios de éster, en particular sales de éster de trialcanolamina de ácidos grasos cuaternizadas. Los ejemplos típicos de tensioactivos anfóteros y zwitteriónicos son alquilbetaínas, alquilamidobetaínas, aminopropionatos, aminoglicinatos, imidazolinometainas y sulfobetaínas. Los tensioactivos especificados son compuestos exclusivamente conocidos. Los ejemplos típicos de tensioactivos suaves particularmente adecuados, es decir particularmente compatibles con la piel, son sulfatos de poliglicoléteres de alcoholes grasos, sulfatos de monoglicéridos, sulfosuccinatos de mono- y/o dialquilo, isetonatos de ácidos grasos, sarcosinatos de ácidos grasos, taurinas de ácidos grasos, glutamatos de ácidos grasos, sulfonatos de α -olefina, ácidos éter carboxílicos, oligoglucósidos de alquilo, glucamidas de ácidos grasos, alquilamidobetaínas, anfoacetales y/o condensados de ácidos grasos de proteínas, el último preferiblemente basado en proteínas de trigo.

En una realización de la invención, la composición cosmética comprende además al menos un cuerpo oleoso.

Los cuerpos oleosos adecuados son, por ejemplo, alcoholes de Guerbet basados en alcoholes grasos que tienen de 6 a 18, preferiblemente de 8 a 10 átomos de carbono, ésteres de ácidos grasos C_6 - C_{22} lineales con alcoholes grasos C_6 - C_{22} lineales o ramificados y/o ésteres de ácidos carboxílicos C_6 - C_{13} ramificados con alcoholes grasos C_6 - C_{22} lineales o ramificados, tales como, por ejemplo, miristato de miristilo, palmitato de miristilo, estearato de miristilo, isoestearato de miristilo, oleato de miristilo, behenato de miristilo, erucato de miristilo, miristato de cetilo, palmitato de cetilo, estearato de cetilo, isoestearato de cetilo, oleato de cetilo, behenato de cetilo, erucato de cetilo, miristato de estearilo, palmitato de estearilo, estearato de estearilo, isoestearato de estearilo, oleato de estearilo, behenato de estearilo, erucato de estearilo, miristato de isoestearilo, palmitato de isoestearilo, estearato de isoestearilo, isoestearato de isoestearilo, oleato de isoestearilo, behenato de isoestearilo, oleato de isoestearilo, miristato de oleilo, palmitato de oleilo, estearato de oleilo, isoestearato de oleilo, oleato de oleilo, behenato de oleilo, erucato de oleilo, miristato de behenilo, palmitato de behenilo, estearato de behenilo, isoestearato de behenilo, oleato de behenilo, betenato de behenilo, erucato de behenilo, miristato de erucilo, palmitato de erucilo, estearato de erucilo, isoestearato de erucilo, behenato de erucilo y erucato de erucilo. También son adecuados los ésteres de ácidos grasos C_6 - C_{22} lineales con alcoholes ramificados, en particular 2-etilhexanol, ésteres de ácidos hidroxicarboxílicos C_{18} - C_{38} con alcoholes grasos C_6 - C_{22} lineales o ramificados, en particular malatos de dioctilo, ésteres de ácidos grasos lineales y/o ramificados con alcoholes polihídricos (tales como, por ejemplo, propilenglicol, dimerdiol o trimetriol) y/o alcoholes de Guerbet, triglicéridos basados en ácidos grasos C_6 - C_{10} , mezclas líquidas de mono- / di- / triglicéridos basadas en ácidos grasos C_6 - C_{18} , ésteres de alcoholes grasos C_6 - C_{22} y/o alcoholes de Guerbet con ácidos carboxílicos aromáticos, en particular ácido benzoico, ésteres de ácidos dicarboxílicos C_2 - C_{12} con alcoholes lineales o ramificados que tienen de 1 a 22 átomos de carbono o polioles que tienen de 2 a 10 átomos de carbono y de 2 a 6 grupos hidroxilo, aceites vegetales, alcoholes primarios ramificados, ciclohexanos sustituidos, carbonatos de alcohol graso C_6 - C_{22} lineales y ramificados, tales como, por ejemplo, carbonato de dicaprililo (Cetiol® CC), carbonatos de Guerbet basados en alcoholes grasos que tienen de 6 a 18, preferiblemente de 8 a 10 átomos de carbono, ésteres de ácido benzoico con alcoholes C_6 - C_{22} lineales y/o ramificados (por ejemplo, Finsolv® TN), éteres de dialquilo lineales o ramificados, simétricos o asimétricos, que tienen de 6 a 22 átomos de carbono por grupo alquilo, tales como, por ejemplo, éter dicaprilílico (Cetiol® OE), productos de apertura de anillo de ésteres de ácidos grasos epoxidados con polioles, aceites de silicona (ciclometiconas, tipos de meticona de silicio, entre otros) y/o hidrocarburos alifáticos o nafténicos, tales como, por ejemplo, escualano, escualeno o dialquilociclohexanos.

En una realización de la invención, la composición cosmética comprende además al menos un emulsionante.

Los emulsionantes adecuados son, por ejemplo, tensioactivos no ionógenos de al menos uno de los siguientes grupos:

- 50 • productos de adición de 2 a 30 moles de óxido de etileno y/o de 0 a 5 moles de óxido de propileno a alcoholes grasos lineales que tienen de 8 a 22 átomos de carbono, a ácidos grasos que tienen de 12 a 22 átomos de carbono, a alquilfenoles que tienen de 8 a 15 carbonos átomos en el grupo alquilo, y alquilaminas que tienen de 8 a 22 átomos de carbono en el radical alquilo;
- 55 • alquil y/o alquenil oligoglucósidos que tienen de 8 a 22 átomos de carbono en el radical alqu(en)ilo y sus análogos etoxilados;
- productos de adición de 1 a 15 moles de óxido de etileno a aceite de ricino y/o aceite de ricino hidrogenado;
- productos de adición de 15 a 60 moles de óxido de etileno a aceite de ricino y/o aceite de ricino hidrogenado;
- 60 • ésteres parciales de glicerol y/o sorbitán con ácidos grasos insaturados, lineales o saturados, ramificados, que tienen de 12 a 22 átomos de carbono y/o ácidos hidroxicarboxílicos que tienen de 3 a 18 átomos de carbono, y sus aductos con 1 a 30 moles de óxido de etileno;

- 5 • ésteres parciales de poliglicerol (grado medio de autocondensación de 2 a 8), polietilenglicol (peso molecular de 400 a 5.000), trimetilolpropano, pentaeritritol, alcoholes de azúcar (por ejemplo, sorbitol), alquilglucósidos (por ejemplo, metilglucósido, butilglucósido, laurilglucósido) y poliglucósidos (por ejemplo, celulosa) con ácidos grasos saturados y/o insaturados, lineales o ramificados, que tienen de 12 a 22 átomos de carbono y/o ácidos hidroxycarboxílicos que tienen de 3 a 18 átomos de carbono, y sus aductos con 1 a 30 moles de óxido de etileno;
- 10 • ésteres mixtos de pentaeritritol, ácidos grasos, ácido cítrico y alcohol graso y/o ésteres mixtos de ácidos grasos que tienen de 6 a 22 átomos de carbono, metilglucosa y polioles, preferiblemente glicerol o poliglicerol;
- 10 • mono-, di- y trialquilfosfatos, y mono-, di- y/o tri-PEG alquil fosfatos y sus sales;
- 10 • alcoholes de cera de lana;
- 10 • copolímeros de polisiloxano-polialquil-poliéter y los correspondientes derivados;
- 10 • copolímeros en bloque, por ejemplo, polietilenglicol-30 dipolihidroxiestearatos;
- 15 • emulsionantes poliméricos, por ejemplo grados Pemulen (TR-1, TR-2) de Goodrich;
- 15 • polialquilenglicoles, y
- 15 • carbonato de glicerol.

• Productos de adición de óxido de etileno

20 Los productos de adición de óxido de etileno y/u óxido de propileno a alcoholes grasos, ácidos grasos, alquilfenoles o aceite de ricino son productos conocidos comercialmente disponibles. Éstas son mezclas de homólogos cuyo grado de alcoxilación promedio corresponde a la relación de las cantidades de sustancia de óxido de etileno y/u óxido de propileno y sustrato con las que se lleva a cabo la reacción de adición. Los mono- y diésteres de ácidos grasos C_{12/18} de productos de adición de óxido de etileno a glicerol son conocidos como agentes de reengorde para preparaciones cosméticas.

• Alquil y/o alquencil oligoglucósidos

25 Los alquil y/o alquencil oligoglucósidos, su preparación y su uso son conocidos a partir de la técnica anterior. Se preparan, en particular, haciendo reaccionar glucosa u oligosacáridos con alcoholes primarios que tienen de 8 a 18 átomos de carbono. Con respecto al radical glucósido, son adecuados tanto los monoglucósidos, en los que un radical de azúcar cíclico está unido en forma glucosídica al alcohol graso, como los glucósidos oligoméricos que tienen un grado de oligomerización de hasta, preferiblemente, aproximadamente 8. El grado de oligomerización aquí es un valor estadístico promedio que se basa en una distribución de homólogos habitual para tales productos de grado técnico.

• Glicéridos parciales

35 Los ejemplos típicos de glicéridos parciales adecuados son monoglicérido de ácido hidroxisteárico, diglicérido de ácido hidroxisteárico, monoglicérido de ácido isoesteárico, diglicérido de ácido isoesteárico, monoglicérido de ácido oleico, diglicérido de ácido oleico, monoglicérido de ácido ricinoleico, diglicérido de ácido ricinoleico, monoglicérido de ácido linoleico, diglicérido de ácido linoleico, monoglicérido de ácido linolénico, diglicérido de ácido linolénico, monoglicérido de ácido erúxico, diglicérido de ácido erúxico, monoglicérido de ácido tartárico, diglicérido de ácido tartárico, monoglicérido de ácido cítrico, diglicérido de ácido cítrico, monoglicérido de ácido málico, diglicérido de ácido málico y las mezclas de grado técnico de los mismos, que también pueden comprender pequeñas cantidades de triglicérido como producto menor del proceso de preparación. También son adecuados los productos de adición de 1 a 30 moles, preferiblemente de 5 a 10 moles, de óxido de etileno a dichos glicéridos parciales.

• Ésteres de sorbitán

45 Los ésteres de sorbitán adecuados son monoisoestearato de sorbitán, sesquisoestearato de sorbitán, diisoestearato de sorbitán, triisoestearato de sorbitán, monooleato de sorbitán, sesquioleato de sorbitán, dioleato de sorbitán, trioleato de sorbitán, monoerucato de sorbitán, sesquierucato de sorbitán, dierucato de sorbitán, trierucato de sorbitán, monoricinoleato de sorbitán, sesquiricinoleato de sorbitán, diricinoleato de sorbitán, triricinoleato de sorbitán, monohidroxiestearato de sorbitán, sesquihidroxiestearato de sorbitán, dihidroxiestearato de sorbitán, trihidroxiestearato de sorbitán, monotartrato de sorbitán, sesquitartrato de sorbitán, ditartrato de sorbitán, tritartrato de sorbitán, monocitrato de sorbitán, sesquicitrato de sorbitán, dicitrato de sorbitán, tricitrato de sorbitán, monomaleato de sorbitán, sesquimaleato de sorbitán, dimaleato de sorbitán, trimaleato de sorbitán y mezclas de grado técnico de los mismos. También son adecuados productos de adición de 1 a 30 moles, preferiblemente de 5 a 10 moles, de óxido de etileno a dichos ésteres de sorbitán.

• Ésteres de poliglicerol

55 Los ejemplos típicos de ésteres de poliglicerol adecuados son poligliceril-2 dipolihidroxiestearato (Dehymuls® PGPH), poliglicerol-3 diisoestearato (Lameform® TGI), poligliceril-4 isoestearato (Isolan® GI 34), poligliceril-3 oleato, diisoestearoil poligliceril-3 diisoestearato (Isolan® PDI), poligliceril-3 metilglucosa diestearato (Tego Care® 450), poligliceril-3 cera de abejas (Cera Bellina®), poligliceril-4 caprato (poliglicerol caprato T2010/90), éter cetílico de

poliglicerilo-3 (Chimexane® NL), poligliceril-3 diestearato (Cremophor® GS 32) y poligliceril polirricinoleato (Admul® WOL 1403), poligliceril dimerato isoestearato, y mezclas de los mismos. Los ejemplos de otros ésteres de polioli adecuados son los mono-, di- y triésteres, opcionalmente reaccionados con 1 a 30 moles de óxido de etileno, de trimetilolpropano o pentaeritrol con ácido láurico, ácido graso de coco, ácido graso de sebo, ácido palmítico, ácido esteárico, oleico ácido, ácido behénico y similares.

5 • Emulsionantes aniónicos

Los emulsionantes aniónicos típicos son ácidos grasos alifáticos que tienen de 12 a 22 átomos de carbono, tales como, por ejemplo, ácido palmítico, ácido esteárico o ácido behénico, y ácidos dicarboxílicos que tienen de 12 a 22 átomos de carbono, tales como, por ejemplo, ácido azelaico o ácido sebáico.

10 • Emulsionantes anfóteros y catiónicos

Además, los tensioactivos zwitteriónicos se pueden usar como emulsionantes. El término “tensioactivos zwitteriónicos” se refiere a aquellos compuestos tensioactivos que llevan al menos un grupo de amonio cuaternario y al menos un grupo carboxilato y un grupo sulfonato en la molécula. Los tensioactivos zwitteriónicos particularmente adecuados son las llamadas betaínas, tales como glicinatos de N-alkil-N,N-dimetilamonio, por ejemplo glicinato de cocoalquildimetilamonio, glicinatos de N-acilaminopropilo-N,N-dimetilamonio, por ejemplo glicinato de cocoacilaminopropildimetilamonio, y 2-alkil-3-carboximetil-3-hidroxiethylimidazolininas que tienen, en cada caso, de 8 a 15 18 átomos de carbono en el grupo alquilo o acilo, y glicinato de cocoacilaminoethylhidroxiethylcarboximetilo. Se da preferencia particular al derivado de amida de ácido graso conocido con el nombre CTFA *cocamidopropil betaína*. Del mismo modo, los emulsionantes adecuados son tensioactivos anfólicos. El término “tensioactivos anfólicos” significa aquellos compuestos tensioactivos que, aparte de un grupo alquilo o acilo C_{8/18}, contienen al menos un grupo amino libre y al menos un grupo -COOH o -SO₃H en la molécula y son capaces de formar sales internas. Ejemplos de tensioactivos anfólicos adecuados son N-alkilglicinas, ácidos N-alkilaminopropiónicos, ácidos N-alkilaminobutíricos, ácidos N-alkiliminodipropiónicos, N-hidroxiethyl-N-alkilamidopropilglicinas, N-alkilaurinas, N-alkilsarcosinas, ácidos 2-alkilaminopropiónicos y ácidos alkilaminoacéticos que tienen, en cada caso, 20 25 aproximadamente de 8 a 18 átomos de carbono en el grupo alquilo. Los tensioactivos anfólicos particularmente preferidos son N-cocoalquilaminopropionato, cocoacilaminoethylaminopropionato y acil-C_{12/18}-sarcosina. Finalmente, los tensioactivos catiónicos también son adecuados como emulsionantes, siendo particularmente preferidos los del tipo éster cuaternario, preferiblemente sales de éster de trietanolamina de ácido digraso metilcuaternizado.

En una realización de la invención, la composición cosmética comprende además al menos una grasa o cera.

30 Los ejemplos típicos de grasas son glicéridos, es decir, productos vegetales o animales sólidos o líquidos que consisten esencialmente en ésteres de glicerol mezclados de ácidos grasos superiores; las ceras adecuadas son, entre otras, ceras naturales, tales como, por ejemplo, cera candelilla, cera carnauba, cera japonesa, cera de hierba esparto, cera de corcho, cera de guaruma, cera de aceite de germen de arroz, cera de caña de azúcar, cera de ouricury, cera de montana, cera de abeja, cera de laca, esperma de ballena, lanolina (cera de lana), grasa uropigial, 35 cerasina, ozoquerita (cera de tierra), petrolato, ceras de parafina, ceras microcristalinas; ceras químicamente modificadas (ceras duras), tales como, por ejemplo, ceras de éster de montana, ceras de sasol, ceras de jojoba hidrogenadas y ceras sintéticas, tales como, por ejemplo, ceras de polialquileno y ceras de polietilenglicol. Además de las grasas, los aditivos adecuados también son sustancias similares a la grasa, tales como lecitinas y fosfolípidos. El término “lecitinas” es entendido por los expertos en la técnica como glicerofosfolípidos que se basan en ácidos 40 grasos, glicerol, ácido fosfórico y colina por esterificación. Las lecitinas también son a menudo fosfatidilcolinas (PC) en el mundo especializado. Los ejemplos de lecitinas naturales que pueden mencionarse son las cefalinas, que también se denominan ácidos fosfatídicos y constituyen derivados de ácidos 1,2-diacil-sn-glicerol-3-fosfóricos. Por el contrario, se entiende generalmente que los fosfolípidos significan mono- y preferiblemente diésteres de ácido 45 fosfórico con glicerol (fosfatos de glicerol), que generalmente se clasifican como grasas. Además, las esfingosinas o esfingolípidos también son adecuados.

En una realización de la invención, la composición cosmética comprende además al menos una cera nacarada.

Los ejemplos de ceras nacaradas adecuadas son: ésteres de alkilenglicol, específicamente diestearato de etilenglicol; alcanolamidas de ácidos grasos, específicamente dietanolamida de ácidos grasos de coco; glicéridos 50 parciales, específicamente monoglicérido de ácido esteárico; ésteres de ácidos carboxílicos polibásicos, opcionalmente sustituidos con hidroxilo, con alcoholes grasos que tienen de 6 a 22 átomos de carbono, específicamente ésteres de cadena larga de ácido tartárico; sustancias grasas, tales como, por ejemplo, alcoholes grasos, cetonas grasas, aldehídos grasos, éteres grasos y carbonatos grasos, que tienen un total de al menos 24 átomos de carbono, específicamente laurona y éter diestearílico; ácidos grasos, tales como ácido esteárico, ácido 55 hidroxiesteárico o ácido behénico, productos de apertura de anillo de epóxidos de olefina que tienen de 12 a 22 átomos de carbono con alcoholes grasos que tienen de 12 a 22 átomos de carbono y/o polioles que tienen de 2 a 15 átomos de carbono y de 2 a 10 grupos hidroxilo, y mezclas de los mismos.

En una realización de la invención, la composición cosmética comprende además al menos un regulador de consistencia y/o espesante.

Los reguladores de consistencia adecuados son principalmente alcoholes grasos o hidroxialcoholes grasos que tienen de 12 a 22, y preferiblemente de 16 a 18, átomos de carbono, y también glicéridos parciales, ácidos grasos o hidroxialcidos grasos. Se da preferencia a una combinación de estas sustancias con alquiloligoglucósidos y/o N-metilglucamidas de ácidos grasos de longitud de cadena idéntica y/o poli-12-hidroxiestearatos de poliglicerol. Los espesantes adecuados son, por ejemplo, grados Aerosil (sílices hidrófilos), polisacáridos, en particular goma xantano, guar guar, agar agar, alginatos y tilosas, carboximetilcelulosa, hidroxietilcelulosa e hidroxipropilcelulosa, y también mono- y diésteres de polietilenglicol de peso molecular relativamente alto de ácidos grasos, poliácridatos (por ejemplo, grados Carbopols® y Pemulen de Goodrich; Synthalens® de Sigma; grados Keltrol de Kelco; grados Sepigel de Seppic; grados Salcare de Allied Colloids), poliácridamidas, polímeros, alcohol polivinílico y polivinilpirrolidona. Las bentonitas, tales como, por ejemplo, Bentone® Gel VS 5PC (Rheox), que es una mezcla de ciclopentasiloxano, hectorita de disteardimonio y carbonato de propileno, también han demostrado ser particularmente eficaces. También son adecuados tensioactivos, tales como, por ejemplo, glicéridos de ácidos grasos etoxilados, ésteres de ácidos grasos con polioles tales como, por ejemplo, pentaeritritol o trimetilolpropano, etoxilatos de alcohol graso que tienen una distribución de homólogos estrecha o alquiloligoglucósidos, y electrolitos tales como cloruro de sodio y cloruro de amonio.

En una realización de la invención, la composición cosmética comprende además al menos un agente de sobreengorde.

Los agentes de sobreengorde que se pueden usar son sustancias tales como, por ejemplo, lanolina y lecitina, y derivados de lanolina y lecitina polietoxilados o acilados, ésteres de ácidos grasos de polioles, monoglicéridos y alcanolamidas de ácidos grasos, estos últimos también sirven como estabilizantes de espuma.

En una realización de la invención, la composición cosmética comprende además al menos un estabilizante.

Los estabilizantes que se pueden usar son sales metálicas de ácidos grasos, tales como, por ejemplo, estearato o ricinoleato de magnesio, aluminio y/o zinc.

En una realización de la invención, la composición cosmética comprende además al menos un polímero.

Los polímeros catiónicos adecuados son, por ejemplo, derivados de celulosa catiónicos, tales como, por ejemplo, una hidroxietilcelulosa cuaternizada que se puede obtener con el nombre de Polymer JR 400® de Amerchol, almidón catiónico, copolímeros de sales de dialilamonio y acrilamidas, polímeros de vinilpirrolidona-vinilimidazol cuaternizados, tales como, por ejemplo, Luviquat® (BASF), productos de condensación de poliglicoles y aminas, polipéptidos de colágeno cuaternizados, tales como, por ejemplo, colágeno hidrolizado de laurildimonio hidroxipropilo (Lamequat®/Grünau), polipéptidos de trigo cuaternizados, polietilenimina, polímeros de silicona catiónicos, tales como, por ejemplo, amodimeticonas, copolímeros de ácido adípico y dimetilaminohidroxi propildietilentriamina (Cartaretins® / Sandoz), copolímeros de ácido acrílico con cloruro de dimetildialilamonio (Merquat® 550 / Chemvion), poliaminopoliamidas y polímeros hidrosolubles reticulados de los mismos, derivados de quitina catiónicos, tales como, por ejemplo, quitosano cuaternizado, opcionalmente en dispersión microcristalina, productos de condensación a partir de dihaloalquilos, tales como, por ejemplo, dibromobutano con bisdialquilaminas, tales como, por ejemplo, bis-dimetilamino-1,3-propano, goma guar catiónica, tales como, por ejemplo, Jaguar® CBS, Jaguar® C-17, Jaguar® C-16 de Celanese, polímeros de sales de amonio cuaternizado, tales como, por ejemplo, Mirapol® A-15, Mirapol® AD -1, Mirapol® AZ-1 de Miranol.

Los polímeros aniónicos, zwitteriónicos, anfóteros y no iónicos adecuados son, por ejemplo, copolímeros de acetato de vinilo-ácido crotónico, copolímeros de vinilpirrolidona-acrilato de vinilo, copolímeros de acetato de vinilo-maleato de butilo-acrilato de isobornilo, copolímeros de metilvinil éter-anhídrido maleico y ésteres de los mismos, ácidos poliacrílicos no reticulados y ácidos poliacrílicos reticulados con polioles, copolímeros de cloruro de acrilamidopropiltrimetilamonio-acrilato, copolímeros de octilacrilamida-metacrilato de metilo-metacrilato de terc-butilaminoetilo-metacrilato de 2-hidroxipropilo, polivinilpirrolidona, copolímeros de vinilpirrolidona-acetato de vinilo, terpolímeros de vinilpirrolidona-metacrilato de dimetilaminoetilo-vinilcaprolactama, y éteres de celulosa y siliconas opcionalmente derivados.

En una realización de la invención, la composición cosmética comprende además al menos un compuesto de silicona.

Los compuestos de silicona adecuados son, por ejemplo, dimetilpolisiloxanos, metilfenilpolisiloxanos, siliconas cíclicas, y compuestos de silicona modificados con amino, ácido graso, alcohol, poliéter, epoxi, flúor, glucósido y/o alquilo, que pueden ser líquidos o en forma de resina a temperatura ambiente. También son adecuadas las simeticonas, que son mezclas de dimeticonas que tienen una longitud de cadena promedio de 200 a 300 unidades de dimetilsiloxano y silicatos hidrogenados.

En una realización de la invención, la composición cosmética comprende además al menos un filtro fotoprotector UV.

Los factores fotoprotectores UV deben entenderse, por ejemplo, como sustancias orgánicas (filtros fotoprotectores) que son líquidos o cristalinos a temperatura ambiente y que son capaces de absorber los rayos ultravioleta y emitir la

energía absorbida nuevamente en forma de radiación de longitud de onda más larga, por ejemplo calor. Los filtros UVB pueden ser solubles en aceite o solubles en agua. Los ejemplos de sustancias solubles en aceite son:

- 3-bencilidenoalcanfor o 3-bencilidenonorcalcanfor y sus derivados, por ejemplo 3-(4-metilbencilideno)alcanfor;
- derivados del ácido 4-aminobenzoico, preferiblemente 4-(dimetilamino)benzoato de 2-etilhexilo, 4-(dimetilamino)benzoato de 2-octilo y 4-(dimetilamino)benzoato de amilo;
- ésteres de ácido cinámico, preferiblemente 4-metoxicinamato de 2-etilhexilo, 4-metoxicinamato de propilo, 4-metoxicinamato de isoamilo, 2-ciano-3,3-fenilcinamato de 2-etilhexilo (octocrileno);
- ésteres de ácido salicílico, preferiblemente salicilato de 2-etilhexilo, salicilato de 4-isopropilbencilo, salicilato de homomentilo;
- derivados de benzofenona, preferiblemente 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona, 2-hidroxi-4-metoxi-4'-metilbenzofenona, 2,2'-dihidroxi-4-metoxibenzofenona;
- ésteres de ácido benzalmalónico, preferiblemente 4-metoxibenzalmalonato de di-2-etilhexilo;
- derivados de triazina, tales como, por ejemplo, 2,4,6-trianilino(p-carbo-2'-etil-1'-hexiloxi)-1,3,5-triazina y octiltriazona o dioctilbutamidotriazona (Uvasorb® HEB);
- propano-1,3-dionas, tales como, por ejemplo, 1-(4-terc-butilfenil)-3-(4'-metoxifenil)propano-1,3-diona;
- derivados de ketotriciclo(5.2.1.0)decano.

Las sustancias solubles en agua adecuadas son:

- ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico, y las sales de metales alcalinos, metales alcalinotérreos, amonio, alquilamonio, alcanolamonio y glucamonio de los mismos;
- derivados de ácido sulfónico de benzofenonas, preferiblemente ácido 2-hidroxi-4-metoxibenzofenona-5-sulfónico y sus sales;
- derivados de ácido sulfónico de 3-bencilidenoalcanfor, tales como, por ejemplo, ácido 4-(2-oxo-3-bornilidenometil)bencenosulfónico y ácido 2-metil-5-(2-oxo-3-bornilideno)sulfónico, y sales de los mismos.

Los filtros UV-A típicos adecuados son, en particular, derivados de benzoilmetano, tales como, por ejemplo, 1-(4'-terc-butilfenil)-3-(4'-metoxifenil)propano-1,3-diona, 4-tert-butil-4'-metoxidibenzoilmetano (Parsol® 1789), 1-fenil-3-(4'-isopropilfenil)propano-1,3-diona y compuestos de enamina. Por supuesto, los filtros UV-A y UV-B también se pueden usar en mezclas. Las combinaciones particularmente favorables consisten en los derivados de benzoilmetano, por ejemplo 4-terc-butil-4'-metoxidibenzoilmetano (Parsol® 1789) y 2-ciano-3,3-fenilcinamato de 2-etilhexilo (octocrileno) en combinación con ésteres de ácido cinámico, preferiblemente 4-metoxicinamato de 2-etilhexilo y/o 4-metoxicinamato de propilo y/o 4-metoxicinamato de isoamilo. Ventajosamente, tales combinaciones se combinan con filtros solubles en agua tales como, por ejemplo, ácido 2-fenilbencimidazol-5-sulfónico y sus sales de metales alcalinos, metales alcalinotérreos, amonio, alquilamonio, alcanolamonio y glucamonio.

Además de dichas sustancias solubles, los pigmentos insolubles de protección frente a la luz, es decir, óxidos o sales de metales finamente dispersados, también son adecuados para este fin. Los ejemplos de óxidos metálicos adecuados son, en particular, óxido de zinc y dióxido de titanio, y también óxidos de hierro, zirconio, silicio, manganeso, aluminio y cerio, y mezclas de los mismos. Las sales se pueden usar son silicatos (talco), sulfato de bario o estearato de zinc. Los óxidos y las sales se utilizan en forma de pigmentos para el cuidado de la piel y emulsiones protectoras de la piel y cosméticos decorativos. Las partículas aquí deben tener un diámetro promedio de menos de 100 nm, preferiblemente entre 5 y 50 nm, y en particular entre 15 y 30 nm. Pueden tener una forma esférica, pero también es posible usar partículas que tengan forma elipsoidal o una forma que se desvíe de alguna otra manera de la forma esférica. Los pigmentos también pueden tener tratamiento de superficie, es decir, pueden ser hidrofílicos o hidrofóbicos. Los ejemplos típicos son dióxidos de titanio recubiertos, tales como, por ejemplo, dióxido de titanio T 805 (Degussa) o Eusolex® T2000 (Merck). Los agentes de recubrimiento hidrófobos adecuados son aquí principalmente siliconas y, específicamente en este caso, trialcóxioctilsilanos o simeticonas. En los protectores solares, se da preferencia al uso de los llamados micropigmentos o nanopigmentos. Se da preferencia al uso de óxido de zinc micronizado.

En una realización de la invención, la composición cosmética comprende adicionalmente al menos un ingrediente activo biogénico y/o antioxidante.

Por ingrediente activo biogénico se entiende, por ejemplo, tocoferol, acetato de tocoferol, palmitato de tocoferol, ácido ascórbico, ácido (desoxi)ribonucleico y productos de fragmentación de los mismos, β-glucanos, retinol, bisabolol, alantoína, fitantriol, pantenol, ácidos AHA, aminoácidos, ceramidas, pseudoceramidas, aceites esenciales,

extractos vegetales, tales como, por ejemplo, extracto de prunus, extracto de nueces de bambara y complejos vitamínicos.

Los antioxidantes interrumpen la cadena de reacción fotoquímica que se activa cuando la radiación UV penetra en la piel. Los ejemplos típicos de ellos son aminoácidos (por ejemplo, glicina, histidina, tirosina, triptófano) y sus derivados, imidazoles (por ejemplo, ácido urocánico) y sus derivados, péptidos, tales como D,L-carnosina, D-carnosina, L-carnosina y sus derivados (por ejemplo, anserina), carotenoides, carotenos (por ejemplo, α -caroteno, β -caroteno, licopeno) y sus derivados, ácido clorogénico y sus derivados, ácido lipoico y sus derivados (por ejemplo, ácido dihidrolipoico), auro-tioglucona, propiltiouracilo y otros tioles (por ejemplo, tiorredoxina, glutatión, cisteína, cistina, cistamina, y los ésteres de glicosilo, N-acetilo, metilo, etilo, propilo, amilo, butilo y laurilo, palmitoilo, oleilo, γ -linoleilo, colesterilo y glicerilo de los mismos) y sus sales, tioldipropionato de dilaurilo, tioldipropionato de diestearilo, ácido tioldipropiónico y sus derivados (ésteres, éteres, péptidos, lípidos, nucleótidos, nucleósidos y sales) y compuestos de sulfoximina (por ejemplo, sulfoximinas de butionina, sulfoximina de homocisteína, sulfonas de butionina, sulfoximina de penta-, hexa-, heptationina) en dosis muy bajas toleradas (por ejemplo, pmol a μ mol/kg), y también agentes quelantes (metales) (por ejemplo, ácidos grasos α -hidroxi, ácido palmítico, ácido fítico, lactoferrina), α -hidroxiácidos (por ejemplo, ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico), ácido húmico, ácido biliar, extractos biliares, bilirrubina, biliverdina, EDTA, EGTA y sus derivados, ácidos grasos insaturados y sus derivados (por ejemplo, ácido γ -linoléico, ácido linoleico, ácido oleico), ácido fólico y sus derivados, ubiquinona y ubiquinol y sus derivados, vitamina C y derivados (por ejemplo, palmitato de ascorbilo, fosfato de Mg ascorbilo, acetato de ascorbilo), tocoferoles y derivados (por ejemplo, acetato de vitamina E), vitamina A y derivados (palmitato de vitamina A), y benzoato de coniferilo de goma benzoína, ácido rútico y sus derivados, α -glicosilrutina, ácido ferúlico, furfuralideno glucitol, carnosina, butilhidroxitolueno, butilhidroxianisol, ácido nordihidroguaiácico, ácido nordihidroguaiarético, trihidroxibutirofenona, ácido úrico y sus derivados, manosa y sus derivados, superóxido dismutasa, zinc y sus derivados (por ejemplo, ZnO, ZnSO₄), selenio y sus derivados (por ejemplo, selenometionina), estilbenos y sus derivados (por ejemplo, óxido de estilbeno, óxido de trans-estilbeno), y los derivados (sales, ésteres, éteres, azúcares, nucleótidos, nucleósidos, péptidos y lípidos) de dichos ingredientes activos que son adecuados según la invención.

En una realización de la invención, la composición cosmética comprende adicionalmente al menos un agente antimicrobiano y/o conservante.

Los agentes antimicrobianos adecuados son, en principio, todas las sustancias eficaces contra bacterias Gram-positivas, tales como, por ejemplo, ácido 4-hidroxibenzoico y sus sales y ésteres, N-(4-clorofenil)-N'-(3,4-diclorofenil)urea, 2,4,4'-tricloro-2'-hidroxi-difenil éter (triclosan), 4-cloro-3,5-dimetilfenol, 2,2'-metilbis(6-bromo-4-clorofenol), 3-metil-4-(1-metiletil)fenol, 2-bencil-4-clorofenol, 3-(4-clorofenoxi)-1,2-propanodiol, butilcarbamato de 3-yodo-2-propinilo, clorhexidina, 3,4,4'-triclorocarbanilida (TTC), fragancias antibacterianas, timol, aceite de tomillo, eugenol, aceite de clavo de olor, mentol, aceite de menta, farnesol, fenoxietanol, monocaprato de glicerol, monocaprilato de glicerol, monolaurato de glicerol (GML), monocaprato de diglicerol (DMC), N-alquilamidas de ácido salicílico, tales como, por ejemplo, N-octilsalicilamida o N-decilsalicilamida.

Los conservantes adecuados son, por ejemplo, fenoxietanol, solución de formaldehído, parabenos, pentanodiol o ácido sórbico, y los complejos de plata conocidos con el nombre de Surfaccins®, y también las otras clases de sustancias enumeradas en el Anexo 6, Parte A y B, de la Directiva de Cosméticos.

En una realización de la invención, la composición cosmética comprende además al menos un formador de película.

Los formadores de película habituales son, por ejemplo, quitosano, quitosano microcristalino, quitosano cuaternizado, polivinilpirrolidona, copolímeros de vinilpirrolidona-acetato de vinilo, polímeros de la serie de ácido acrílico, derivados de celulosa cuaternarios, colágeno, ácido hialurónico y sus sales, y compuestos similares.

En una realización de la invención, la composición cosmética comprende además al menos un agente expansor.

Los agentes expansores para fases acuosas pueden ser montmorillonitas, sustancias minerales de arcilla, Pemulen y grados de Carbopol modificados con alquilo (Goodrich). Otros polímeros y agentes expansores adecuados se proporcionan en la revisión de R. Lochhead en **Cosm. Toil. 108, 95 (1993)**.

En una realización de la invención, la composición cosmética comprende además al menos un agente hidrotrópico.

Para mejorar el comportamiento de flujo, también es posible usar agentes hidrotrópicos, tales como, por ejemplo, etanol, alcohol isopropílico o polioles. Los polioles que son adecuados aquí tienen preferiblemente de 2 a 15 átomos de carbono, y al menos dos grupos hidroxilo. Los polioles también pueden contener grupos funcionales adicionales, en particular grupos amino, o pueden modificarse con nitrógeno. Los ejemplos típicos son:

- glicerol;
- alquilenglicoles, tales como, por ejemplo, etilenglicol, dietilenglicol, propilenglicol, butilenglicol, hexilenglicol y polietilenglicoles con un peso molecular promedio de 100 a 1.000 daltons;

- mezclas de oligoglicerol de grado técnico con un grado de autocondensación de 1,5 a 10, tales como, por ejemplo, mezclas de diglicerol de grado técnico con un contenido de diglicerol de 40 a 50% en peso;
- compuestos de metilol, tales como, en particular, trimetiloetano, trimetilopropano, trimetilobutano, pentaeritritol y dipentaeritritol;
- 5 • glucósidos de alquilo inferiores, en particular los que tienen de 1 a 8 átomos de carbono en el radical alquilo, tales como, por ejemplo, glucósido de metilo y butilo;
- alcoholes de azúcares que tienen de 5 a 12 átomos de carbono, tales como, por ejemplo, sorbitol o manitol;
- azúcares que tienen de 5 a 12 átomos de carbono, tales como, por ejemplo, glucosa o sacarosa;
- 10 • aminoazúcares, tales como, por ejemplo, glucamina;
- dialcohol aminas, tales como dietanolamina o 2-amino-1,3-propanodiol.

La cantidad total de componentes adicionales puede ser de 1 a 50% en peso, preferiblemente de 5 a 40% en peso, sobre la base de las composiciones. Las composiciones pueden prepararse por procesos habituales en frío o en caliente; se da preferencia al uso del método de temperatura de inversión de fase.

15 Ejemplos

Ejemplo 1: Extracto de *Waltheria indica*

Se añadieron 1,2 kg de hojas de *Waltheria indica* a 20 litros de agua destilada, luego se calentó hasta 85 - 90 °C y se agitó durante 2 horas. El extracto se enfrió luego hasta temperatura ambiente y se centrifugó durante 15 minutos a 3500 g. El extracto marrón obtenido se hidrolizó luego durante 4 horas a 60 °C con papaína, una proteinasa de la papaya. La enzima fue desactivada por choque térmico a 90 °C. El extracto se enfrió luego hasta temperatura ambiente, y después de la adición de PVP (polivinilpirrolidona), se separó del residuo por filtración a través de filtros de profundidad con una porosidad media de 200 a 400 nm (de Seitz, Bordeaux, Francia); se obtuvo un extracto con un residuo seco de 1,2% en peso. El extracto se secó por pulverización a una temperatura inicial de 185 °C y una temperatura final de 80 °C, después de la adición de manitol como auxiliar en una proporción de 10:90 en peso, respectivamente, para el material extraído : manitol.

El mismo tratamiento produjo un extracto de un residuo seco de 1 a 10% en peso, dependiendo del material de partida.

Ejemplo 2: Extracto de *Waltheria indica*

Se añadieron 1,2 kg de hojas de *Waltheria indica* a 5,5 litros de agua destilada y 13,2 kg de pentilenglicol, se calentó hasta 85 - 90 °C y se agitó durante 2 horas. El extracto se enfrió luego hasta temperatura ambiente y se centrifugó durante 15 minutos a 3500 g. El extracto marrón se separó del residuo por filtración a través de filtros de profundidad con una porosidad media de 200 a 400 nm (de Seitz, Bordeaux, Francia); se obtuvo un extracto con un residuo seco del 1,7% en peso.

Ejemplo 3A. Extracto de *Waltheria indica*

Se percolaron 2 kg de hojas de *Waltheria indica* durante 2 horas con 30 litros de agua destilada calentada a 90 °C. El extracto así obtenido se enfrió hasta temperatura ambiente y, después de la adición de PVP (polivinilpirrolidona), se separó del residuo por filtración a través de filtros de profundidad con una porosidad media de 200 a 400 nm (de Seitz, Bordeaux, Francia), obteniéndose un extracto con un residuo seco de 0,5% en peso. El mismo tratamiento produjo un residuo seco de 0,5 a 5% en peso, dependiendo del material de partida. El extracto se secó por pulverización a una temperatura inicial de 185 °C y una temperatura final de 80 °C, opcionalmente después de la adición de un auxiliar, tal como manitol (1/2 auxiliar, 1/2 material extraído o 1/10 auxiliar y 9/10 material extraído).

Ejemplo 3B: Preparación de agua / extracto de alcohol de *Waltheria indica*

Para preparar un extracto de agua / alcohol, se llevaron a cabo los siguientes pasos: se suspendieron 200 g del material vegetal de tamaño reducido en 2 litros de etanol acuoso al 70% en peso en un vaso de reacción; la extracción se realizó a reflujo durante 1 hora con agitación; luego la filtración se realizó en un filtro Buchner equipado con filtros finos; después se recogió el sobrenadante, seguido de una concentración de la fase de etanol por evaporación a presión reducida y centrifugación durante 10 minutos a 5000 G para eliminar los elementos insolubles y posterior filtración; el rendimiento obtenido en peso fue del 14,6%. Se eliminó el agua del extracto mediante pulverización directa del extracto vegetal, opcionalmente después de la adición de un auxiliar, tal como maltodextrina ([2/3] auxiliar, [1/3] material extraído).

Ejemplo 4. Extracto de *Pisum sativum*

Se molieron 9,5 kg de semillas de *Pisum sativum* para obtener un polvo, y se añadieron a 6,5 litros de agua destilada. Después de la adición de H₂SO₄ para alcanzar un pH 5, la mezcla se calentó hasta 45-50 °C y se agitó durante 2 horas. El extracto se enfrió luego hasta temperatura ambiente, se centrifugó para separar los sólidos y se filtró a través de filtros de 0,65 µm para obtener un líquido transparente. El extracto se concentró después alrededor de 2,5-3 veces por ultrafiltración tangencial con membranas de 5000 Da, y luego se diafiltró alrededor de 2 veces para obtener 1,2 litros de un extracto con un residuo seco de 4,3% en peso. El extracto se secó por pulverización a una temperatura inicial de 190 °C y una temperatura final de 120 °C.

Ejemplo 5. Ésteres de ácidos grasos de sacarosa

El laurato de sacarosa, comercializado bajo SURFHOPE® SE COSME C-1205, fue suministrado por Mitsubishi-Kagaku Foods Corporation.

Ejemplo 6. Mezcla de éster graso de sacarosa - Extracto de *Waltheria indica*

Se calentaron 10,6 kg de extracto de *Waltheria indica* del ejemplo 2 y 16 kg de pentilenglicol hasta 70 °C. Luego se agregaron 6,6 kg de éster graso de sacarosa a esta solución y se solubilizó con turax. El producto se enfrió luego hasta temperatura ambiente.

Ejemplo 7. Mezcla de éster graso de sacarosa - extracto de *Pisum sativum*

Se solubilizaron 0,48 kg de extracto de *Pisum sativum* del ejemplo 4 en 10,7 litros de agua destilada. Se solubilizaron 5 kg de ésteres de ácido graso de sacarosa en una mezcladora a 70 °C en 12,5 litros de agua destilada y 3,75 kg de solubilizante. El producto se enfrió hasta temperatura ambiente, y la solución de extracto de *Pisum sativum* se añadió a la mezcladora.

Ejemplo 8. Ensayo de inhibición de melanogénesis

Los melanocitos (línea celular B16) se inocularon en medio estándar de cultivo celular con suero fetal bovino (FCS). Después de una incubación durante 3 días a 37 °C y CO₂ = 5%, el medio de crecimiento se cambió por medio estándar con un rango de concentraciones para cada ingrediente a analizar y un control sin ingrediente. Después de una incubación de 3 días, se midió el nivel de melanina registrando la densidad óptica a 475 nm. Después de lavar las células con una sal equilibrada y homogeneizar en una solución de NaOH 0,1 M, se determinó el número de células viables por evaluación del nivel de proteínas celulares (método de Bradford).

Las combinaciones de ingredientes se han evaluado en los mismos cultivos celulares, en paralelo con los ingredientes solos. Los resultados se expresan en % frente al control (medio de cultivo celular sin ingrediente) como media ± SEM (error estándar de la media) en 2 o 3 ensayos, cada uno por triplicado.

Ejemplo 8-1. Combinación de laurato de sacarosa y extracto de *Waltheria indica*

El extracto según el ejemplo 1 y el laurato de sacarosa según el ejemplo 5 se evaluaron:

Tabla 1: Tasa de proteínas celulares en % / control (media ± SEM en 3 ensayos por triplicado):

		Extracto de <i>Waltheria indica</i> del ejemplo 1			
		% dosis (p/v)			
		Control	0,03	0,1	0,3
Laurato de sacarosa del ejemplo 5 % de dosis (p/v)	Control	100 +/- 0	101 +/- 1	97 +/- 2	96 +/- 3
	0,0003	102 +/- 4	Nt	99 +/- 4	95 +/- 7
	0,001	99 +/- 3	100 +/- 3	102 +/- 2	97 +/- 5

nt: no evaluado.

Los resultados demostraron que el laurato de sacarosa, el extracto de *Waltheria indica* y su combinación no han modificado la tasa de melanocitos B16 viables.

Tabla 2: Tasa de melanina en % / control (media +/- SEM en 3 ensayos por triplicado):

		Extracto de <i>Waltheria indica</i> del ejemplo 1 % dosis (p/v)			
		Control	0,03	0,1	0,3
Laurato de sacarosa del ejemplo 5 % de dosis (p/v)	Control	100 +/- 0	67 +/- 20	56 +/- 16	34 +/- 9
	0,0003	56 +/- 18	nt	44 +/- 11	30 +/- 10
	0,001	54 +/- 16	49 +/- 12	39 +/- 7	28 +/- 6

nt: no evaluado.

La Tabla 2 muestra que con el éster de ácido graso de azúcar solamente en una concentración de 0,0003%, la tasa de melanina se puede reducir a 56 +/- 18%. El aumento de la concentración del éster de ácido graso de azúcar en 3 veces (a 0,001%) no conduce a un aumento significativo en la reducción de melanina (tasa de melanina 54 +/- 16% a una concentración de 0,001% de laurato de sacarosa).

5

Sólo se puede lograr una reducción adicional significativa de la síntesis de melanina mediante la adición de un extracto de *Waltheria indica*: al agregar 0,3% se puede lograr una reducción a una tasa de melanina de 28 +/- 6%.

Tabla 3: Relación de la tasa de proteínas celulares sobre la tasa de melanina (media en 3 ensayos por triplicado)

		Extracto de <i>Waltheria indica</i> del ejemplo 1 % dosis (p/v)			
		Control	0,03	0,1	0,3
Laurato de sacarosa del ejemplo 5 % de dosis (p/v)	Control	1,0	1,5	1,7	2,8
	0,0003	1,8	nt	2,3	nt
	0,001	1,8	2,0	2,6	3,5

nt: no evaluado.

Los resultados de las Tablas 2 y 3 muestran que la combinación de laurato de sacarosa y extracto de *Waltheria indica*, en diferentes proporciones, tiene un efecto mejorado sobre la inhibición de la melanogénesis, que es superior a cada producto individualmente a una concentración similar.

10

Ejemplo 8-2. Combinación de laurato de sacarosa y extracto de *Pisum sativum*

Tabla 4: Tasa de proteínas celulares en % / control (media +/- SEM en 2 ensayos por triplicado):

		Extracto de <i>Pisum sativum</i> del ejemplo 4 % dosis (p/v)	
		Control	0,03
Laurato de sacarosa del ejemplo 5 % de dosis (p/v)	Control	100 +/- 0	106 +/- 1
	0,001	90 +/- 9	95 +/- 1

15

Los resultados demostraron que el laurato de sacarosa, el extracto de *Pisum sativum* y su combinación no han modificado la tasa de melanocitos B16 viables.

Tabla 5: Tasa de melanina en % / control (media +/- SEM en 2 ensayos por triplicado):

		Extracto de <i>Pisum sativum</i> del ejemplo 4 % dosis (p/v)	
		Control	0,03
Laurato de sacarosa del ejemplo 5 % de dosis (p/v)	Control	100 +/- 0	56 +/- 1
	0,001	56 +/- 7	39 +/- 3

Tabla 6: Relación de tasa de proteínas celulares sobre tasa de melanina (media en 2 ensayos por triplicado)

		Extracto de <i>Pisum sativum</i> del ejemplo 4 % dosis (p/v)	
		Control	0,03
Laurato de sacarosa del ejemplo 5 % de dosis (p/v)	Control	1,0	1,9
	0,001	1,6	2,4

5 Los resultados de las Tablas 5 y 6 muestran que la combinación de laurato de sacarosa y extracto de *Pisum sativum* tiene un efecto mejorado sobre la inhibición de la melanogénesis que es superior al de cada producto individualmente a una concentración similar.

Ejemplo 9. Actividad de tirosinasa en melanocitos

10 Los melanocitos (línea celular B16) se inocularon en medio estándar de cultivo celular con suero fetal bovino (FCS). Después de una incubación durante 3 días a 37 °C y CO₂ = 5%, el medio de crecimiento se cambió por medio estándar con un rango de concentraciones para cada ingrediente a analizar y un control sin ingrediente. Las combinaciones de ingredientes se evaluaron en los mismos cultivos, en paralelo con los ingredientes solos. Después de una incubación de 3 días, se incubaron melanocitos B16 con una solución de DL-DOPA al 0,1% durante 2 horas a 37 °C. La actividad de tirosinasa se evaluó registrando, a las 2 horas, la densidad óptica a 475 nm de la solución de DL-DOPA. La densidad óptica a 475 nm se expresa como % frente al control y se presenta como media ± SEM

15 (error estándar de la media) de los triplicados.

Paralelamente, un segundo conjunto de cultivos de melanocitos B16 tratados de la misma manera que para la medición de la actividad de tirosinasa se usó para determinar el número de células midiendo la cantidad de proteínas en las células unidas. De esta manera, fue posible evaluar la inocuidad de los productos a la dosis utilizada.

Tabla 7: Actividad de tirosinasa en % / control (media +/- SEM por triplicado):

		Extracto de <i>Waltheria indica</i> del ejemplo 1 % dosis (p/v)		
		Control	0,001	0,002
Laurato de sacarosa del ejemplo 5 % de dosis (p/v)	Control	100 +/- 14	99 +/- 2	96 +/- 5
	0,005	75 +/- 6	69 +/- 10	Nt
	0,01	64 +/- 7	nt	53 +/- 6

20 nt: no evaluado.

Referencia con ácido kójico 0,03%: actividad de tirosinasa del 83% +/- 5 frente al control.

Sólo el laurato de sacarosa disminuye la actividad de tirosinasa, mientras que el extracto de *Waltheria indica* no tiene eficacia. Cuando se asocia a la misma dosis, la combinación de laurato de sacarosa y extracto de *Waltheria indica* proporciona una eficacia superior que la del laurato de sacarosa solo, lo que demuestra un efecto sinérgico.

Tabla 7 bis: Cantidad de proteínas celulares en % / control (media +/- SEM por triplicado):

		Extracto de <i>Waltheria indica</i> del ejemplo 1		
		% dosis (p/v)		
		Control	0,001	0,002
Laurato de sacarosa del ejemplo 5 % de dosis (p/v)	Control	100 +/- 3	98 +/- 3	100 +/- 7
	0,005	87 +/- 6	89 +/- 2	nt
	0,01	86 +/- 7	nt	88 +/- 7

nt: no evaluado.

Referencia con ácido kójico 0,03%: cantidad de proteínas celulares del 115% +/- 4 frente al control.

- 5 El laurato de sacarosa, así como el extracto de *Waltheria indica*, evaluados por separado o mezclados, no han disminuido claramente la cantidad de proteínas celulares y, por lo tanto, no muestran ningún efecto tóxico a estas concentraciones.

Tabla 8: Actividad de tirosinasa en % / control (media +/- SEM por triplicado):

		Extracto de <i>Pisum sativum</i> del ejemplo 4		
		% dosis (p/v)		
		Control	0,0005	0,001
Laurato de sacarosa del ejemplo 5 % de dosis (p/v)	Control	100 +/- 14	104 +/- 4	104 +/- 12
	0,005	75 +/- 6	70 +/- 6	nt
	0,01	64 +/- 7	nt	43 +/- 2

nt: no evaluado.

Referencia con ácido kójico 0,03%: actividad de tirosinasa del 83% +/- 5 frente al control.

- 10 Sólo el laurato de sacarosa disminuye la actividad de tirosinasa, mientras que el extracto de *Pisum sativum* no tiene eficacia. Cuando se asocia a la misma dosis, la combinación de laurato de sacarosa y extracto de *Pisum sativum* proporciona una eficacia superior al laurato de sacarosa solo, lo que demuestra un efecto sinérgico.

Tabla 8 bis: Cantidad de proteínas celulares en % / control (media +/- SEM por triplicado):

		Extracto de <i>Pisum sativum</i> del ejemplo 4		
		% dosis (p/v)		
		Control	0,0005	0,001
Laurato de sacarosa del ejemplo 5 % de dosis (p/v)	Control	100 +/- 3	96 +/- 5	109 +/- 6
	0,005	87 +/- 6	101 +/- 2	nt
	0,01	86 +/- 7	nt	90 +/- 9

nt: no evaluado.

- 15 Referencia con ácido kójico 0,03%: cantidad de proteínas celulares del 115% +/- 4 frente al control.

El laurato de sacarosa y el extracto de *Pisum sativum* analizados por separado o mezclados no han disminuido claramente la cantidad de proteínas celulares y, por lo tanto, no muestran ningún efecto tóxico a estas concentraciones.

Ejemplo 10: Eficacia blanqueadora *in vivo* en voluntarios asiáticos

5 El ensayo se realizó bajo control dermatológico en 26 tipos dérmicos asiáticos con edades comprendidas entre los 18 y 45 años, con piel oscura o muy oscura particularmente del lado externo del antebrazo. Se ensayó una emulsión A que contenía 0,5% de laurato de sacarosa y 0,05% de extracto de *Pisum sativum* en comparación con una emulsión B que contenía 2% de hidroquinona (véase la Tabla 9) y un control no tratado. Las emulsiones se aplicaron dos veces al día durante 6 semanas; en una dosis de 5 mg/cm² en dos sitios de prueba en los antebrazos. La evaluación cuantitativa de la eficacia de blanqueamiento se realizó por medición del color de la piel (índice de pigmentación) utilizando el Mexameter M16 (Courage and Khazaka, Alemania) antes del tratamiento y después de 6 semanas de tratamiento. Los resultados se expresan como % de disminución del índice de pigmentación frente a antes del tratamiento y se presentan como media ± SEM (error estándar de la media) (tabla 10).

10 Tabla 9. Composiciones de emulsión

Componentes (INCI)	Emulsión A	Emulsión B
Estearato de glicerilo (y) Ceteareth-20 (y) Ceteareth-12 (y) Alcohol cetearílico (y) Palmitato de cetilo	6,00	6,00
Alcohol cetearílico	1,80	1,80
Palmitato de octilo	5,00	5,00
Triglicéridos caprílicos cápricos	4,00	4,00
Carbonato de dicaprililo	4,00	4,00
Octildodecanol	2,00	2,00
Dimeticona	0,50	0,50
Triclosano y etilparabeno (Elestab 4121)	0,30	0,30
Clorfenesina y metilparabeno (Elestab 50J)	0,40	0,40
Goma xantano	0,20	0,20
Glicerina	2,30	3,00
Hidróxido de sodio 10%	0,40	0,40
Carbómero	0,20	0,20
Hidroquinona	-	2,00
Complejo que contiene 20% laurato de sacarosa (según el ejemplo 5), 2% extracto de <i>Pisum sativum</i> (según el ejemplo 4) y 28% glicerina	2,50	-
Agua	c.s.p. 100	c.s.p. 100

Tabla 10: Estudio de la eficacia de blanqueamiento *in vivo* en 26 panelistas asiáticos de piel oscura. Evolución después de 6 semanas de tratamiento en comparación con antes del tratamiento. Medición cuantitativa por colorimetría (Mexameter®).

Media ± SEM	Control	Emulsión B que contiene 2% hidroquinona	Emulsión A que contiene 0,5% laurato de sacarosa y 0,05% extracto de <i>Pisum sativum</i>
Semana 0 (valor Mexameter)	331,9 ± 22,30	331,3 ± 22	343,7 ± 21,4

Media ± SEM	Control	Emulsión B que contiene 2% hidroquinona	Emulsión A que contiene 0,5% laurato de sacarosa y 0,05% extracto de <i>Pisum sativum</i>
Semana 6 (valor Mexameter)	332,7 ± 22,2	304,9 ± 15,8	319,1 ± 19,8
(Semana 6 - Semana 0) / Semana 0 (%)	0,30 ± 0,16	-6,1 ± 1,9 (*)	-6,9 ± 1,5 (**)

Estadísticas: Media ± SEM en 26 voluntarios

Prueba t de Student

(*) p = 0,0019 - (**) p < 0,0001

- 5 Los resultados de Mexameter indicaron una disminución significativa en el grado de pigmentación durante y después del uso de las emulsiones analizadas en comparación con la zona de control sin tratamiento. Esta actividad de blanqueamiento corresponde a la disminución de los valores de Mexameter.

El tratamiento de la piel asiática oscura con una emulsión que contiene la combinación de laurato de sacarosa y extracto de *Pisum sativum* indujo una eficacia de blanqueamiento significativa ya después de 6 semanas de tratamiento, similar a la hidroquinona de referencia, sin ninguna irritación de la piel.

10

REIVINDICACIONES

1. Agente activo blanqueador de la piel que comprende:
 - (a) al menos un éster de sacarosa de ácido láurico
 - (b) al menos un extracto vegetal seleccionado del grupo que consiste en extractos de *Waltheria indica*, extractos de *Pisum sativum* y mezclas de ellos.
2. Composición cosmética que comprende un agente activo blanqueador de la piel según la reivindicación 1.
3. Composición cosmética según la reivindicación 2, que comprende al menos un agente blanqueador de la piel adicional (c).
4. Composición cosmética que comprende un agente activo blanqueador de la piel según la reivindicación 1 en una concentración de 0,1 a 10% en peso basado en la composición cosmética.
5. Uso de una composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4 como blanqueador de la piel.
6. Uso de una composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4 como inhibidor de la melanogénesis.
7. Uso de una composición cosmética según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 4 para disminuir la actividad de tirosinasa y/o disminuir la maduración de melanosomas.