

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 732 215**

51 Int. Cl.:

A61K 8/34 (2006.01)

A61K 8/37 (2006.01)

A61K 8/81 (2006.01)

A61Q 19/02 (2006.01)

A61Q 19/08 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.09.2013 E 13185624 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.05.2019 EP 2712607**

54 Título: **Composiciones cosméticas con un bajo contenido de aceite que contienen un resorcinol 4-sustituido y unéster con cadenas con un alto contenido de carbono**

30 Prioridad:

24.09.2012 US 201213624998

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

21.11.2019

73 Titular/es:

**JOHNSON & JOHNSON CONSUMER INC.
(100.0%)
199 Grandview Road
Skillman, NJ 08558, US**

72 Inventor/es:

**DUFORT, MARISA DEVITA;
KAUR, SIMARNA;
SOUTHALL, MICHAEL D.;
WEN, PING y
WU, JEFFREY M.**

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

Observaciones:

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

ES 2 732 215 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 cosméticas con un bajo contenido de aceite que contienen un resorcinol 4-sustituido y un éster con cadenas con un alto contenido de carbono

5

CAMPO DE LA INVENCIÓN

[0001] Se proporciona una composición con un bajo contenido de aceite que contiene un resorcinol 4-sustituido, un éster con cadenas con un alto contenido de carbono y un vehículo o portador tópico farmacéuticamente aceptable. La composición es adecuada para aplicarse tópicamente en la piel.

10

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

[0002] Se sabe que los resorcinoles 4-sustituidos (también llamados 'resorcinoles sustituidos en posición 4') proporcionan a la piel beneficios blanqueantes y contra el envejecimiento cuando se aplican de forma tópica. Por diversos motivos, como los costes y la integridad o estabilidad de la formulación, es conveniente reducir la concentración de los resorcinoles 4-sustituidos en los productos tópicos para el cuidado de la piel. Sin embargo, reducir la concentración de resorcinoles 4-sustituidos también puede reducir los beneficios mencionados. Por ello, los autores de la invención han identificado la necesidad de contar con formulaciones con concentraciones reducidas de resorcinoles 4-sustituidos. De manera sorprendente, los autores de la invención han descubierto que las composiciones con un bajo contenido de aceite que incluyen un éster con cadenas con un alto contenido de carbono pueden prepararse con bajas concentraciones de resorcinoles 4-sustituidos y siguen proporcionando beneficios para la piel. El documento de Patente US 2009/0181926 desvela una composición tópica para la piel que contiene un compuesto de 4-alquilresorcinol que presenta una buena estabilidad de almacenamiento a largo plazo.

15

20

25

[0003] El documento de Patente EP 2316412 se refiere a una composición acuosa concentrada que contiene hexilresorcinol.

RESUMEN DE LA INVENCIÓN

30

[0004] La presente invención está definida y delimitada en las reivindicaciones anexas.

[0005] En un aspecto, la invención proporciona una composición que incluye agua, entre un 0,1% y un 0,4% de un resorcinol 4-sustituido, entre un 0,1% y un 3% en peso de un éster que tiene al menos 25 átomos de carbono, y un emulsionante polimérico. La composición contiene menos de un 5% en peso de aceites y menos de un 1% en peso de emulsionante monomérico, de manera que los mencionados aceites incluyen el mencionado éster que tiene al menos 25 átomos de carbono. Otras características y ventajas de la presente invención resultarán evidentes gracias a las reivindicaciones y a la descripción detallada de la invención.

35

40

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

[0006] Se cree que, basándose en la descripción que se ofrece en el presente documento, una persona versada en este campo puede hacer uso de la presente invención en toda su extensión. Debe entenderse que las realizaciones específicas que se ofrecen a continuación son meramente ilustrativas y no limitan en modo alguno el resto de la divulgación.

45

[0007] A menos que se especifique lo contrario, todos los términos técnicos y científicos que se usan en el presente documento tienen el mismo significado que el que entiende habitualmente cualquier persona versada en el campo al que pertenece la invención. A menos que se indique lo contrario, un porcentaje o una concentración hacen referencia a un porcentaje o una concentración en peso (esto es, % p/p). A menos que se indique lo contrario, todos los rangos o intervalos incluyen sus extremos; por ejemplo, 'de 4 a 9' incluye los extremos 4 y 9.

50

[0008] Tal y como se utiliza en el presente documento, 'aplicar tópicamente o de forma tópica' significa depositar directamente o extender sobre la piel exterior, el cuero cabelludo o el pelo, por ejemplo usando las manos o un aplicador como una toallita, un rodillo o un spray.

55

[0009] Tal y como se utiliza en el presente documento, 'cosméticamente aceptable' significa que los ingredientes descritos por el término son adecuados para usarse en contacto con los tejidos (por ejemplo, la piel o el pelo) sin que se produzca una toxicidad, una incompatibilidad, una inestabilidad, una irritación, una respuesta alérgica -o similares- no deseadas.

60

[0010] Las composiciones de la presente invención son adecuadas para tratar los signos del envejecimiento de la piel. Tal y como se utiliza en el presente documento, 'los signos del envejecimiento de la piel' incluye la presencia de líneas y arrugas, la pérdida de elasticidad, la piel irregular y la aparición de manchas. Los signos de envejecimiento pueden ser la presencia de líneas y arrugas y/o la pérdida de elasticidad.

65

[0011] Tal y como se utiliza en el presente documento, 'tratar los signos del envejecimiento de la piel' hace referencia a atenuar, reducir, prevenir, mejorar o eliminar la presencia de los signos de envejecimiento de la piel descritos previamente.

5 **[0012]** Tal y como se utiliza en el presente documento, 'arruga' incluye las líneas finas, las arrugas finas o las arrugas gruesas. Los ejemplos de arrugas incluyen -pero no se limitan a- las líneas finas alrededor de los ojos (por ejemplo, las 'patas de gallo'), las arrugas en la frente y las mejillas, las líneas de expresión y las líneas de la risa alrededor de la boca.

10 **[0013]** Tal y como se utiliza en el presente documento, la 'pérdida de elasticidad' incluye la pérdida de elasticidad o integridad estructural de la piel o el tejido, incluyendo -pero sin limitarse a- los tejidos caídos, laxos o fofos. La pérdida de la elasticidad o la integridad estructural del tejido puede deberse a diversos factores, incluyendo -pero sin limitarse a- las enfermedades, el envejecimiento, los cambios hormonales, los traumas mecánicos, los daños medioambientales o la aplicación de productos -como, por ejemplo, productos cosméticos o farmacéuticos- en el tejido.

15 **[0014]** Tal y como se utiliza en el presente documento, 'piel irregular' hace referencia a un trastorno de la piel que está relacionado con una pigmentación difusa o moteada, que puede clasificarse como hiperpigmentación, como una hiperpigmentación postinflamatoria.

20 **[0015]** Tal y como se utiliza en el presente documento, la 'aparición de manchas' o 'rojez' hace referencia a un trastorno de la piel que está relacionado con el enrojecimiento o eritema.

25 **[0016]** Las composiciones de la presente invención son adecuadas para tratar el acné. Tal y como se utiliza en el presente documento, 'tratar el acné' significa atenuar, reducir, prevenir, mejorar o eliminar la presencia de signos o señales de desórdenes derivados de la acción de hormonas y otras sustancias en las glándulas sebáceas y los folículos pilosos, lo que normalmente provoca la aparición de poros obstruidos y la formación de lesiones en la piel.

30 **[0017]** Tal y como se utiliza en el presente documento, 'cosmético' hace referencia a una sustancia o preparación embellecedora que preserva, restaura, confiere, simula o mejora la apariencia de belleza corporal o aparenta aumentar la belleza o la juventud, especialmente en lo relacionado con la apariencia del tejido o la piel.

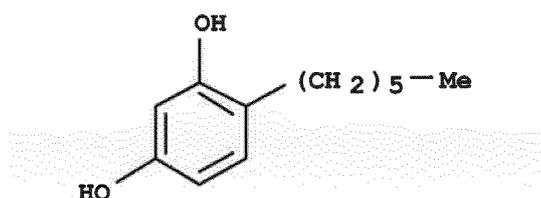
35 **[0018]** Tal y como se utiliza en el presente documento, el término 'aclarar la piel' hace referencia, en general, al hecho de aclarar, iluminar, blanquear y/o igualar el tono de la piel, el color de piel y/o los matices de la piel, y/o a la reducción de la piel cetrina, y/o al hecho de aclarar y/o disminuir las lesiones y/o marcas hiperpigmentadas, incluyendo -pero sin limitarse a- las manchas pigmentadas, las manchas de melanina, las manchas de la edad, las manchas provocadas por el sol, los lentigos seniles, las pecas, los lentigos simples, la queratosis solar pigmentada, la queratosis seborreica, el melasma, las marcas de acné, la hiperpigmentación postinflamatoria, los lentigos, las efélides, las combinaciones de dos o más de estas afecciones y similares. 'Aclarar la piel' también puede hacer referencia a un mayor brillo, resplandor, translucidez y/o luminiscencia de la piel, y/o a obtener un tono de piel más radiante, reluciente, translúcido o luminoso o un tono de piel menos amarillento o cetrino. 'Aclarar la piel' puede hacer referencia a aclarar o igualar el tono de piel, aumentar el brillo de la piel y/o aclarar las manchas de la edad.

40 **[0019]** Tal y como se utiliza en el presente documento, el término 'piel que necesita un tratamiento para aclarar la piel' hace referencia, en general, a la piel que presenta una o más de estas propiedades: la piel que tiene un ángulo de tipología individual (o ITA, por las siglas en inglés de Individual Typology Angle) medido con un valor por debajo de 41, tal y como determina la 'COLIPA GUIDELINE: GUIDELINE FOR THE COLORIMETRIC DETERMINATION OF SKIN COLOUR TYPING AND PREDICTION OF THE MINIMAL ERYTHEMAL DOSE (MED) WITHOUT UV EXPOSURE' (o 'Guía COLIPA: una guía para la determinación colorimétrica del tipo de color de piel y la predicción de la dosis eritémica mínima -o MED, por sus siglas en inglés- sin exposición a los UV'), que se publicó en 2007 y se incorpora en el presente documento mediante referencia y se describe con más detalle más adelante; la piel oscurecida y/o cetrina, incluyendo la piel oscurecida por los UV; la piel con un tono desigual; o la piel con una o más marcas hiperpigmentadas y/o lesiones, incluyendo -pero sin limitarse a- las manchas pigmentadas, las manchas de melanina, las manchas de la edad, las manchas provocadas por el sol, los lentigos seniles, las pecas, los lentigos simples, la queratosis solar pigmentada, la queratosis seborreica, el melasma, las marcas de acné, la hiperpigmentación postinflamatoria, los lentigos, las efélides, las combinaciones de dos o más de estas afecciones y similares. En las guías COLIPA, el color de piel se define como una función del valor ITA de este modo: piel muy clara >55; piel clara 41-55; piel intermedia 28-41; y piel bronceada <28. 'Piel que necesita un tratamiento para aclarar la piel' puede hacer referencia a los individuos con una piel que tiene un valor ITA de menos de 41, como alrededor de 40 o menos, alrededor de 35 o menos, alrededor de 30 o menos o, más preferiblemente, alrededor de 28 o menos. La presente invención puede orientarse a los métodos y composiciones que se usan en la piel que necesita un tratamiento para aclarar la piel y que se selecciona de entre la piel cetrina y/o la piel oscurecida. De manera alternativa o adicional, la presente invención puede orientarse a los métodos y composiciones que se usan en la piel que necesita un tratamiento para aclarar la piel y que se selecciona de un grupo que incluye las manchas de la edad, las pecas, las marcas que deja el acné y las combinaciones de dos o más de estos.

Resorcinoles 4-sustituidos

[0020] Las composiciones de la presente invención comprenden un resorcinol 4-sustituido (o resorcinol sustituido en la posición 4). Los resorcinoles 4-sustituidos tienen la estructura química del resorcinol, pero incluyen una sustitución en la posición 4. Los resorcinoles 4-sustituidos adecuados incluyen aquellos que tienen sustituciones alquilas, arilas, alquenilas o alquinilas. El resorcinol 4-sustituido puede comprender una sustitución C4-C10. Las demás posiciones pueden estar sustituidas o no sustituidas. El resorcinol 4-sustituido puede tener una sustitución alquila en la posición 4 y las demás posiciones pueden no estar sustituidas. El grupo alquilo puede tener entre 2 y 18 átomos de carbono, o entre 2 y 12 átomos de carbono, o entre 5 y 10 átomos de carbono, o entre 4 y 10 átomos de carbono, o entre 5 y 9 átomos de carbono o, preferiblemente, entre 5 y 8 átomos de carbono.

[0021] El resorcinol 4-sustituido puede ser 4-hexilresorcinol, que tiene la siguiente estructura:



El 4-hexilresorcinol está disponible comercialmente, por ejemplo, de la mano de SYNOVEA HR, de Sytheon de Lincoln Park, Nueva Jersey, Estados Unidos.

[0022] Los autores de la invención han descubierto que las composiciones tópicas de conformidad con la invención que tienen bajos niveles de resorcinoles 4-sustituidos proporcionan una eficacia sorprendentemente buena en lo que respecta a los beneficios para la piel, como beneficios de antienvjecimiento, antiacné y blanqueantes. Más específicamente, las composiciones comprenden entre alrededor de un 0,1% y alrededor de un 0,4% en peso de resorcinol 4-sustituido. Las composiciones pueden comprender entre alrededor de un 0,2% y alrededor de un 0,4% en peso de resorcinol 4-sustituido, por ejemplo entre alrededor de un 0,3% y alrededor de un 0,4%. Puede usarse un resorcinol 4-sustituido o más de uno.

Éster con cadenas con un alto contenido de carbono

[0023] Las composiciones de la presente invención incluyen un éster con cadenas con un alto contenido de carbono, es decir, un éster que tiene al menos alrededor de 25 átomos de carbono. Los autores de la invención han descubierto que la inclusión de un éster con cadenas con un alto contenido de carbono en las composiciones suele mejorar drásticamente la actividad del resorcinol 4-sustituido. Normalmente, los ésteres con cadenas con un alto contenido de carbono adecuados son hidrófobos e incluyen, por ejemplo, aquellos que tienen entre alrededor de 25 y alrededor de 100 átomos de carbono, como aquellos que tienen entre alrededor de 25 y alrededor de 75 átomos de carbono, aquellos que tienen entre alrededor de 25 y alrededor de 50 átomos de carbono, o aquellos que tienen entre alrededor de 25 y alrededor de 37 átomos de carbono. Pueden usarse uno o más ésteres con cadenas con un alto contenido de carbono.

[0024] El éster con cadenas con un alto contenido de carbono puede estar ramificado.

[0025] El éster con cadenas con un alto contenido de carbono puede ser líquido a temperatura ambiente y con presión atmosférica y puede tener un punto de fusión de menos de 30° C, por ejemplo menos de 25° C.

[0026] El éster con cadenas con un alto contenido de carbono puede tener entre uno y cuatro grupos éster.

[0027] Preferiblemente, el éster con cadenas con un alto contenido de carbono es no iónico y carece de fracciones hidrófilas (por ejemplo, grupos aniónicos, catiónicos, zwitteriónicos o no iónicos que son polares, incluyendo sulfato, sulfonato, carboxilato, fosfato, fosfonato, amonio, incluyendo compuestos de mono-, di- y trialquilamonio, piridinio, imidazolinio, amidinio, poli(etileniminio), amonioalquilsulfonato, amonioalquilcarboxilato, anfoacetato, hidroxilo, y poli(etilenoxi)sulfonil) que, de lo contrario, suelen volver el éster anfifílico.

[0028] Además, preferiblemente el éster con cadenas con un alto contenido de carbono sólo se compone de átomos de hidrógeno, carbono y oxígeno y puede carecer de grupos funcionales de éter.

[0029] Los ejemplos específicos de ésteres con cadenas con un alto contenido de carbono incluyen el octildodecil neopentanoato, un éster C25 que está disponible comercialmente como ELEFAC 1-205 de la mano de Alzo International Inc. de Sayerville, Nueva Jersey, Estados Unidos; y el pentaeritrol tetraetilhexanoato, un éster C37 que está disponible comercialmente como DUB PTO, también de la mano de Alzo International Inc. de Sayerville, Nueva Jersey, Estados Unidos.

[0030] La cantidad de éster con cadenas con un alto contenido de carbono presente en la composición es de entre alrededor de un 0,1% y alrededor de un 3% en peso de la composición, por ejemplo entre alrededor de un 1% y alrededor de un 3%.

5

Emulsionante polimérico

[0031] Las composiciones de la presente invención incluyen un emulsionante polimérico (es decir, que tiene una o más unidades repetidas definibles). La unidad repetida puede no ser oxialquileo (-CnO-), donde n es entre 1 y 5. El emulsionante polimérico es adecuado para emulsionar gotitas discretas de fase oleosa en una fase acuosa continua, o viceversa.

10

[0032] Más específicamente, se obtiene una mezcla que es visiblemente homogénea cuando entre un 0,25% y un 2% en peso de emulsionante polimérico se mezcla, tanto de forma suave como de forma vigorosa, con un 1% en peso de aceite mineral en agua desionizada pura o bien en agua desionizada cuyo pH se ha ajustado en un rango o intervalo de 5-10 con HCl o NaOH. 'Visiblemente homogénea' quiere decir que la mezcla pasa a ser de fase estable evitando cualquier 'estratificación', flotación o separación de fases evidente a temperatura y presión ambiente durante un período de tiempo de al menos una semana y, preferiblemente, al menos un mes.

15

[0033] Los emulsionantes poliméricos que son útiles para la presente invención pueden tener un peso molecular promedio que es mayor que alrededor de 1000 daltons, por ejemplo mayor que alrededor de 5000 daltons. En algunos casos, los emulsionantes poliméricos que son útiles para la presente invención están completamente entrelazados o reticulados y, por lo tanto, tienen un peso molecular infinito.

20

[0034] Los emulsionantes poliméricos incluyen, por ejemplo, copolímeros acrílicos, aniónicos, reticulados y modificados hidrofóticamente, incluyendo polímeros aleatorios, pero también pueden existir con otras formas, como bloques, estrellas, injertos y similares.

25

[0035] El copolímero acrílico, aniónico, reticulado y modificado hidrofóticamente puede sintetizarse a partir de al menos un monómero ácido y al menos un monómero hidrófobo etilénicamente insaturado. Los ejemplos de monómeros ácidos adecuados incluyen aquellos monómeros ácidos etilénicamente insaturados que pueden neutralizarse con una base. Los ejemplos de monómeros hidrófobos etilénicamente insaturados que son adecuados incluyen aquellos que contienen una cadena hidrófoba que comprende una cadena de carbono con una longitud de al menos alrededor de 3 átomos de carbono. Un ejemplo de polímero acrílico modificado hidrofóticamente que es adecuado es un polímero cruzado de acrilatos/alquilacrilatos C10-30, como PEMULEN TR-1, disponible de la mano de Lubrizol Corporation, de Ohio, Estados Unidos.

30

35

[0036] El emulsionante polimérico puede ser un copolímero soluble en agua o hinchable en agua basado en ácido acrilamidoalquil sulfónico y N-vinilcarboxamidas cíclicas, como ARISTOFLEX® AVC, disponible comercialmente de la mano de Clariant Corporation; un copolímero soluble en agua o hinchable en agua basado en ácido acrilamidoalquil sulfónico y ácido metacrílico modificado hidrofóticamente, como ARISTOFLEX® HMB, disponible comercialmente de la mano de Clariant Corporation; o un homopolímero de ácido acrilamidoalquil sulfónico, como Granthix APP, disponible comercialmente de la mano de Grant Industries, Inc. El emulsionante polimérico es un polímero de etilcelulosa.

40

45

[0037] La cantidad de emulsionante polimérico presente en la composición puede ser, por ejemplo, de entre alrededor de un 0,1% y alrededor de un 5% en peso de la composición. La cantidad de emulsionante polimérico puede ser de entre alrededor de un 0,25% y alrededor de un 3% en peso de la composición, por ejemplo entre alrededor de un 0,5% y alrededor de un 1%. Pueden usarse uno o más emulsionantes poliméricos.

50

Bajo contenido de aceite

[0038] A pesar de que las composiciones de la presente invención incluyen un éster con cadenas con un alto contenido de carbono, son composiciones con un bajo contenido de aceite. 'Bajo contenido de aceite' quiere decir que la cantidad de aceites presentes en la composición no es excesiva; más particularmente, la cantidad total de aceites (incluyendo el éster con cadenas con un alto contenido de carbono) presentes en la composición es menor que alrededor de un 5% en peso de la composición.

55

[0039] Tal y como se utiliza en el presente documento, 'aceites' hace referencia a los compuestos hidrófobos que incluyen los aceites de hidrocarburos como los aceites minerales, el petrolato, los aceites vegetales (por ejemplo, los triglicéridos como el triglicérido caprílico/cáprico), y otras mezclas de ésteres grasos, incluyendo -pero sin limitarse a- los ésteres de glicerol, y aceites de silicona con una alta viscosidad, como aquellos que tienen 6 o más grupos alquilsiloxi en secuencia y/o aquellos aceites de silicona que tienen una viscosidad de 350 centistokes o más a temperatura y presión estándar. Los aceites de hidrocarburos tienen cadenas de carbono con una longitud de al menos 8 y, normalmente, al menos once, de manera que ninguno de los carbonos es un carbono carbonilo o tiene una fracción hidrófila (descrita previamente en relación con el éster con cadenas con un alto contenido de carbono)

60

65

directamente ligada a él. La definición de los aceites también abarca los compuestos que cumplen con los requisitos descritos previamente y que son sólidos a temperatura ambiente (a menudo denominados 'ceras'). Tal y como se describe en el presente documento, el término 'aceite' no abarca aquellos compuestos que tienen una cadena de carbono que requiere grupos aromáticos para alcanzar el límite de al menos ocho o al menos once carbonos.

5

Emulsionantes monoméricos

[0040] Las composiciones de la presente invención contienen menos de un 1% en peso de emulsionantes monoméricos. Los emulsionantes monoméricos son compuestos no poliméricos que son adecuados para emulsionar gotitas discretas de fase oleosa en una fase acuosa continua o viceversa. Más específicamente, los emulsionantes monoméricos pueden convertir una mezcla de un 1% en peso de aceite mineral en agua pura desionizada de fase estable. Los emulsionantes monoméricos pueden tener un peso molecular de menos de 5000 daltons, por ejemplo de menos de 1000 daltons.

10

[0041] Los emulsionantes monoméricos más comunes son moléculas anfífilas y pueden ser aniónicos, no iónicos, catiónicos o anfotéricos. Los emulsionantes aniónicos incluyen moléculas particulares de diversos tipos químicos, por ejemplo, alquilsulfatos, alquiletersulfatos, alquilmonogliceril etersulfatos, alquilsulfonatos, alquilarilsulfonatos, alquilsulfosuccinatos, alquiléter sulfosuccinatos, alquilsulfosuccinatos, alquilamidosulfosuccinatos, alquilcarboxilatos, alquilamidoetercarboxilatos, alquilsuccinatos, acilsarcosinatos grasos, acil aminoácidos grasos, acilauratos grasos, alquilsulfoacetatos grasos, y alquilsulfatos.

15

20

[0042] Los emulsionantes no iónicos pueden incluir, por ejemplo, etoxilatos de amida, etoxilatos de monoglicéridos, alquilpoliglicósidos de etoxilatos de ésteres de sorbitano, mezclas de estos compuestos y similares. Otros emulsionantes no iónicos notables incluyen derivados de polioxietileno de ésteres de poliol, de manera que el derivado de polioxietileno de éster de poliol (1) se deriva de (a) un ácido graso que contiene entre alrededor de 8 y alrededor de 22 átomos de carbono, por ejemplo entre alrededor de 10 y alrededor de 14 átomos de carbono, y (b) un poliol seleccionado de un grupo que comprende sorbitol, sorbitano, glucosa, α -metil glucósido, poliglucosa que tiene una media de entre alrededor de 1 y alrededor de 3 residuos de glucosa por molécula, glicerina, pentaeritritol y mezclas de estos compuestos; (2) contiene una media de entre alrededor de 10 y alrededor de 120 unidades de oxietileno, por ejemplo entre alrededor de 20 y alrededor de 80; y (3) tiene una media de entre alrededor de 1 y alrededor de 3 residuos de ácidos grasos por cada mol de derivado de polioxietileno de éster de poliol, alquilglucósidos o poliglucósidos, que son producto de la condensación de (a) un alcohol de cadena larga que contiene entre alrededor de 6 y alrededor de 22 átomos de carbono, por ejemplo entre alrededor de 8 y alrededor de 14 átomos de carbono, con (b) glucosa o un polímero que contiene glucosa; emulsionantes de silicona como copolímeros de silicona -reticulados o no reticulados- de polietilenglicol, polipropilenglicol o ésteres de poliglicerilo.

25

30

35

[0043] Los emulsionantes anfotéricos pueden incluir 1) moléculas que contienen sitios ácidos y básicos, como, por ejemplo, un aminoácido que contiene grupos funcionales aminos (básicos) y ácidos (por ejemplo ácido carboxílico; ácido); o 2) moléculas zwitteriónicas que poseen cargas positivas y negativas en la misma molécula. Las cargas de estas últimas pueden depender del pH de la composición o ser independientes de este. Los ejemplos de materiales zwitteriónicos incluyen -pero no se limitan a- alquil betaínas y amidoalquil betaínas. En el presente documento se desvelan surfactantes anfotéricos sin un contraión. Las personas versadas en la materia comprenderán rápidamente que, con las condiciones de pH de las composiciones de la presente invención, los surfactantes anfotéricos son eléctricamente neutros, ya que tienen cargas positivas y negativas que se equilibran, o bien tienen contraiones como contraiones de metales alcalinos, contraiones alcalinotérreos o contraiones de amonio, anfocarboxilatos como alquilanfoacetatos (mono o di); alquil betaínas; amidoalquil betaínas; amidoalquil sultaínas; anfofosfatos; imidazolininas fosforiladas como fosfobetaínas y pirofosfobetaínas; carboxialquil alquil poliaminas; alquilimino-dipropionatos; alquilanfoglucinatatos (mono o di); alquilanfopropionatos (mono o di); ácidos N-alquil β -aminopropiónicos; y alquilpoliamino carboxilatos.

40

45

50

[0044] Los emulsionantes catiónicos pueden incluir alquilos cuaternarios (mono, di o tri); bencilos cuaternarios, ésteres cuaternarios, etoxilatos cuaternarios, alquilaminas y similares.

[0045] Tal y como se utiliza en el presente documento, 'básicamente libre de emulsionante(s) monomérico(s)' o 'que básicamente carece de emulsionante(s) monomérico(s)' significa que la cantidad de emulsionante monomérico que está presente en la composición no es suficiente para hacer que la composición sea de fase estable si se elimina cualquier emulsionante polimérico de la composición y se sustituye por agua. La cantidad de emulsionante monomérico es de menos de alrededor de un 1% en peso de la composición. La cantidad de emulsionante monomérico puede ser menor que la cantidad de emulsionante polimérico presente en la composición. De manera alternativa, la composición puede carecer de emulsionantes monoméricos.

55

60

Composiciones tópicas

[0046] La composición también incluye agua. La composición puede incluir al menos alrededor de un 70% de agua en peso.

65

[0047] La composición se aplica de forma tópica en la piel y/o el pelo humano. Además, la composición puede incluir otros ingredientes que pueden comprender entre alrededor de un 50% y alrededor de un 99,99% en peso de la composición (por ejemplo, entre alrededor de un 80% y alrededor de un 99,99% en peso de la composición), como humectantes, agentes quelantes (por ejemplo, EDTA), reguladores del pH (por ejemplo, ácido cítrico, hidróxido sódico), conservantes (por ejemplo, clorfenesina), correctores de textura/acondicionadores para la piel (por ejemplo, polímeros de almidón, catiónicos y similares), organosiloxanos de baja viscosidad, agentes adicionales beneficiosos para la piel y similares.

[0048] Los humectantes adecuados incluyen glicoles como glicerina, butilenglicol, propilenglicol, polietilenglicol (n= de 200 a 600), polipropilenglicol (n= de 425 a 2025), 1,2,4-butanetriol, ésteres de sorbitol, 1,2,6-hexanetriol, urea y mezclas de estos compuestos. Los humectantes pueden estar presentes en una cantidad de entre alrededor de un 1% y alrededor de un 20% en peso de la composición, por ejemplo entre alrededor de un 2% y alrededor de un 12%, o entre alrededor de un 3% y alrededor de un 10% en peso de la composición.

[0049] Los organosiloxanos de baja viscosidad que son adecuados incluyen la dimeticona de baja viscosidad y otras siliconas que tienen al menos alrededor de 5 grupos alquiloxi o menos en secuencia. Los ejemplos incluyen DC 200 Fluid, 50 cst y DC 2-1184, de Dow Corning.

[0050] Asimismo, la composición puede contener un agente beneficioso para la piel que no sea resorcinol 4-sustituido. Tal y como se utiliza en el presente documento, un 'agente beneficioso para la piel' es un compuesto (por ejemplo, un compuesto sintético o un compuesto aislado de una fuente natural o un extracto natural) que tiene un efecto cosmético o terapéutico sobre la piel, incluyendo -pero sin limitarse a- los agentes antiacné, los agentes antiinflamatorios, los analgésicos externos, los filtros o protectores solares, los antioxidantes, los agentes queratolíticos, las vitaminas (por ejemplo, vitamina D, vitamina B, vitamina A), los compuestos activos antienvjecimiento (incluyendo los agentes reafirmantes de la piel, los promotores de colágeno, los promotores de elastina, los blanqueantes de la piel, y similares). Normalmente, el agente adicional beneficioso para la piel estará presente en la composición en una cantidad de entre alrededor de un 0,001% y alrededor de un 20% en peso de la composición, por ejemplo, entre alrededor de un 0,005% y alrededor de un 10%, o entre alrededor de un 0,01% y alrededor de un 5% en peso de la composición.

[0051] Las composiciones de la presente invención pueden prepararse usando una metodología que resulta muy conocida para un especialista con conocimientos y habilidades comunes en este campo.

Métodos de uso

[0052] Las composiciones de la presente invención pueden aplicarse de forma tópica en la piel de un mamífero. La piel puede necesitar tratamiento para uno o más signos del envejecimiento de la piel, tal y como se ha descrito previamente. Las composiciones pueden aplicarse en una piel que necesita tratamiento para las líneas y arrugas y/o la pérdida de elasticidad. Las composiciones pueden aplicarse en la piel que necesite dicho tratamiento siguiendo un régimen de tratamiento adecuado, por ejemplo desde dos veces al día hasta una vez cada tres días aproximadamente.

[0053] Las composiciones de la presente invención también pueden ser útiles para tratar otras necesidades relacionadas con la piel. Por ejemplo, las composiciones de la presente invención pueden ser útiles para tratar la hiperpigmentación postinflamatoria, para reducir el tamaño de los poros, para reducir la producción de sebo y para mitigar las cicatrices.

[0054] Se cree que, basándose en la descripción que se ofrece en el presente documento, una persona versada en este campo puede hacer uso de la presente invención en toda su extensión. Debe entenderse que las realizaciones específicas que se ofrecen son meramente ilustrativas y no limitan en modo alguno el resto de la divulgación. Los ejemplos no limitativos que se ofrecen a continuación ilustran con más detalle la invención.

Ejemplo I: preparación de composiciones de prueba

[0055] La composición 1 de acuerdo con la invención se preparó de la siguiente manera utilizando 4-hexil resorcinol, octildodecil neopentanoato, un éster con cadenas con un alto contenido de carbono y el resto de componentes de la Tabla 1.

[0056] En un recipiente principal, se vertió agua y se inició el mezclado. Se añadió VERSENE NA y clorfenesina. Se añadió lentamente PEMULEN TR-1 y se mezcló hasta que se dispersara. Después, el recipiente se calentó hasta 70-75° C, punto en el que se añadió OLIVEM 1000 y se mezcló hasta que fuera uniforme. Después, el recipiente se enfrió hasta 60-65° C, punto en el que se añadió ARISTOFLEX AVC y se mezcló hasta que se dispersara completamente. Posteriormente se añadió EUXYL PE9010 y se removió hasta que fuera uniforme. Después se enfrió el recipiente. A 55-60° C, se añadió DC 200 Fluid 50 cst y se mezcló durante 5 minutos. Después se añadió DC2-1184 y se mezcló hasta que fuera uniforme. Cuando la temperatura bajó de 40° C, se reguló el pH a 4.9-5.2 utilizando una solución de un 20% de hidróxido sódico. Después se añadió 'Advanced Moisture Complex w', 'NAB

ES 2 732 215 T3

5 Mushroom', aceite de linaza, vitamina D, pantenol y fragancias y se mezclaron hasta que todo fuera uniforme. Se preparó una premezcla de butilenglicol y DRY FLO PURE removiendo hasta que fuera homogénea y no presentara grumos. Esto se añadió al recipiente principal y se mezcló todo bien. Después se añadió una premezcla de 4-hexil resorcinol (que se había preparado previamente añadiendo 4-hexil resorcinol a glicerina bajo una campana, calentando hasta 40° C y mezclando hasta que se hubiera disuelto por completo) y se mezcló hasta que fuera uniforme. Después se añadió ELEFAC y se homogeneizó con un homogenizador Silverson durante 3 minutos a aproximadamente 3000 rpm.

Tabla 1: composición 1

10

Nombre comercial	INCI	% p/p
Agua purificada	Agua	81,94
PEMULEN TR-1	Copolímero de acrilatos/C10-30 alquil acrilatos	0,08
OLIVEM 1000	Olivato de cetearilo; olivato de sorbitano	0,5
ARISTOFLEX AVC	Copolímero de amonio acriloidimetiltaurato/VP	0,7
EUXYL PE 9010	Fenoxietanol; etilhexiglicerina	0,9
DC 200 Fluid 50 cst.	Dimeticona	2,0
DC 2-1184	Dimeticona; trisiloxano	4,0
Advanced Moisture Complex w	Glicerina; agua; sodio PCA; urea; trehalosa; Polyquaternium-51; triacetina; hialuronato de sodio	1,0
NAB Mushroom PF	Extracto de algas; extracto de tallo de Ganoderma Lucidum (hongo); extracto de Lentinus Edodes	0,3
Aceite de linaza Paraoil (Paraoil Flaxseed Oil)	Aceite de semillas de Linum Usitatissimum (linaza)	0,2
Vitamina D3 1,0 Mill/g	Colecalciferol; triglicérido caprílico/cáprico; tocoferol	0,04
D-Panthenol	Pantenol	0,1
Glicerina 99% USP*	Glicerina	4,0
SYNOVEA HR	4-Hexilresorcinol	0,38
1,3-butilenglicol	Butilenglicol	2,0
COSVAT	Clorfenesina	0,25
DRY FLO PURE	Octenilsuccinato de almidón de aluminio	1,0
VERSENE NA	Disodio EDTA	0,2
ELEFAC 1-205	Octildodecil neopentanoato	0,1
Fragancia	Fragancia	0,3
Hidróxido sódico	Hidróxido sódico	0,01

*USP = Farmacopea de Estados Unidos (en inglés, 'United States Pharmacopeia')

5 **[0057]** PEMULEN TR-1 está disponible de la mano de Lubrizol de Wickliffe, Ohio, Estados Unidos. OLIVEM TR-1
 está disponible de la mano de B&T Srl de Arcore, Italia. ARISTOFLEX AVC está disponible de la mano de Clariant
 Corporation de Charlotte, Carolina del Norte, Estados Unidos. EUXYL PE 9010 está disponible de la mano de
 10 Schulke & Mayr GmbH de Norderstedt, Alemania. DC 200 Fluid y DC 2-1184 están disponibles de la mano de Dow
 Corning de Midland, Michigan, Estados Unidos. Advanced Moisture Complex w y la Vitamina D3 están disponibles
 de la mano de BASF de Ludwigshafen, Alemania. NAB Mushroom PF está disponible de la mano de Arch Lonza de
 15 Basilea, Suiza. Paraoil Flaxseed Oil está disponible de la mano de Paradigm Science, Benxi, China. SYNOVEA HR
 está disponible de la mano de Sytheon de Lincoln Park, Nueva Jersey, Estados Unidos. COVSAT está disponible de
 la mano de Vivimed labs LTD de Bonthapally Village, India. DRY-FLO PURE está disponible de la mano de
 AkzoNobel de Chicago, Illinois, Estados Unidos. VERSENE NA está disponible de la mano de Dow Chemical de
 Midland, Michigan, Estados Unidos. ELEFAC 1-205 es octildodecil neopentanoato, un éster C25 que está disponible
 comercialmente de la mano de Alzo International Inc. de Sayerville, Nueva Jersey, Estados Unidos.

20 **[0058]** Se prepararon otras composiciones adicionales modificando la cantidad de octildodecil neopentanoato y
 ajustando con agua, o sustituyendo el octildodecil neopentanoato por un éster diferente. Las composiciones se
 muestran en la Tabla 2. Las composiciones 2, 3, 4 y 6 eran de conformidad con la invención (las composiciones 3 y
 4 contenían un 3% de octildodecil neopentanoato). Las composiciones comparativas C1-C4 no contenían un éster
 con cadenas con un alto contenido de carbono.

Tabla 2

Composición	Éster
Composición comparativa C1 (control)	Ninguno
Composición 1	0,1% de octildodecil neopentanoato
Composición 2	1% de octildodecil neopentanoato
Composición 3	3% de octildodecil neopentanoato
Composición 4	3% de octildodecil neopentanoato
Composición comparativa C5	10% de octildodecil neopentanoato
Composición 6	3% de pentaeritritol tetraetilhexanoato
Composición comparativa C2	3% de neopentil glicol diheptanoato
Composición comparativa C3	3% de C12-C15 alquil benzoato
Composición comparativa C4	3% de isononil isonanoato

25 **[0059]** El pentaeritritol tetraetilhexanoato se adquirió como DUB PTO, un éster C37 que está disponible
 comercialmente de la mano de Alzo International Inc. de Sayerville, Nueva Jersey, Estados Unidos. El neopentil
 30 glicol diheptanoato se adquirió como LEXFEEL, un éster C7-C12 de Inolex Chemical Company de Filadelfia,
 Pensilvania, Estados Unidos. El C12-C15 alquil benzoato se adquirió como FINSOLV TN, un éster C19-C22 de
 Innospec Inc. de Newark, Delaware, Estados Unidos. El isononil isonanoato se adquirió como DUB ININ, un éster
 C18 que está disponible comercialmente de la mano de Stearinerie Dubois Inc. de Ciron, Francia.

35 Ejemplo II: ensayo de IL-8

[0060] Se realizó de la siguiente manera un ensayo de IL-8 con las composiciones del Ejemplo I para investigar la
 liberación de mediadores proinflamatorios en células epiteliales humanas.

40 **[0061]** Se adquirieron equivalentes epidérmicos (EPI 200 HCF), epidermis multicapa y diferenciada que se compone
 de queratinocitos epidérmicos humanos normales, de la mano de MatTek (Ashland, Massachusetts, Estados

5 Unidos). Cuando se recibieron, los equivalentes epidérmicos se incubaron durante 24 horas a 37° C en un medio de mantenimiento sin hidrocortisona. Los equivalentes se trataron tópicamente (2 mg/cm²) con la formulación del ejemplo 1 durante 2 horas antes de exponerlos a 100 ng/mL de 'Tumor Necrosis Factor- α ' (TNF α , disponible de la mano de Sigma-Aldrich de San Luis, Misuri, Estados Unidos). Los equivalentes se incubaron durante 4 horas a 37° C con un medio de mantenimiento y después se analizaron los sobrenadantes para evaluar la liberación de citocina de IL-8 usando kits disponibles comercialmente (Upstate Biotechnology, Charlottesville, Virginia, Estados Unidos). Se calculó la reducción porcentual de IL-8 para las composiciones en relación con la Composición comparativa C1 (sin éster):

$$10 \quad \text{Percent Reduction} = [1 - (\text{Value}_{\text{sample}} / \text{Value}_{\text{base}})] \times 100$$

-Percent reduction: reducción porcentual

-Value: valor

-Sample: muestra

-Base: base

15 donde Value_{sample} era el nivel de IL-8 de la composición analizada y Value_{base} era el valor de IL-8 de la Composición comparativa C1. Los resultados se muestran en la Tabla 3.

20 Tabla 3

Composición	Éster	Cambio respecto a la Composición comparativa C1 (normalizado a 100)	Reducción porcentual de IL-8
Composición comparativa C1	Ninguno	100	----
Composición 1	0,1% de octildodecil neopentanoato	77,65	22,35
Composición 2	1% de octildodecil neopentanoato	59,43	40,57
Composición 3	3% de octildodecil neopentanoato	57,73	42,27
Composición 4	3% de octildodecil neopentanoato	58,73	41,27
Composición comparativa C5	10% de octildodecil neopentanoato	86,54	13,46

25 **[0062]** Si bien se sabe que el 4-hexil resorcinol proporciona una actividad antienvjecimiento, estos resultados indican que las composiciones que contienen 4-hexil resorcinol y que también contienen octildodecil neopentanoato, un éster con cadenas con un alto contenido de carbono, muestran una mayor actividad de inhibición de IL-8 respecto a las composiciones que solo contienen 4-hexil resorcinol. Además, normalmente la actividad antienvjecimiento aumenta con la cantidad de octildodecil neopentanoato presente en la composición.

30 Ejemplo III: ensayo de IL-8

35 **[0063]** Se realizaron ensayos adicionales con IL-8 tal y como se describe en el Ejemplo II. Las composiciones (descritas en la Tabla 2) que contenían 4-hexil resorcinol con diferentes ésteres -presentes en una cantidad de un 3% en peso- se compararon con la Composición 6 de conformidad con la invención y que contenía un 3% en peso de pentaeritritol tetraetilhexanoato. Los resultados se muestran en la Tabla 4.

Tabla 4

Composición	Éster	Cambio respecto a la Composición comparativa C1 (normalizado a 100)	Reducción porcentual de IL-8
Ejemplo comparativo C1	Ninguno	100	----
Composición 6	3% de pentaeritritol tetraetilhexanoato	47,64	52,36
Ejemplo comparativo C2	3% de neopentil glicol diheptanoato	78,70	21,30
Ejemplo comparativo C3	3% de C12-C15 alquil benzoato	89,79	10,21
Ejemplo comparativo C4	3% de isononil isonanoato	100,95	-0,95

5 **[0064]** A partir de los datos que se muestran más arriba, puede observarse que los ésteres que tienen cadenas con un alto contenido de carbono (el octildodecil neopentanoato y el pentaeritritol tetraetilhexanoato tienen 25 y 37 carbonos, respectivamente) proporcionan un aumento significativo de la actividad de 4-hexil resorcinol respecto a las composiciones sin ésteres. Los ésteres con cadenas con un menor contenido de carbono, neopentil glicol diheptanoato, C12-C15 alquil benzoato, e isononil isonanoato (que tienen 7-12, 19-22 y 18 carbonos, respectivamente) sólo proporcionan un ligero aumento -o ningún aumento- de la actividad del 4-hexil resorcinol incluso cuando se utilizan en concentraciones relativamente altas.

10 **[0065]** Debe entenderse que, si bien la invención se ha explicado junto con su descripción detallada, se pretende que la susodicha descripción ilustre y no limite el alcance de la invención, que queda definido o delimitado por el alcance de las reivindicaciones anexas. Estas reivindicaciones también abarcan otros aspectos, ventajas y modificaciones.

15

