

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

①1 N° de publication : 2 939 674

(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

②1 N° d'enregistrement national : 08 58690

⑤1 Int Cl<sup>8</sup> : A 61 K 8/49 (2006.01), A 61 K 8/34, 8/39, 31/353, 31/045, A 61 Q 19/02, A 61 P 17/00

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 17.12.08.

③0 Priorité :

④3 Date de mise à la disposition du public de la demande : 18.06.10 Bulletin 10/24.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du présent fascicule*

⑥0 Références à d'autres documents nationaux apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : L'OREAL Société anonyme — FR.

⑦2 Inventeur(s) : MOUSSAY CELINE, KERMORVAN CECILE et CHEVALIER VERONIQUE.

⑦3 Titulaire(s) : L'OREAL Société anonyme.

⑦4 Mandataire(s) : L'OREAL.

⑤4 DISPERSION AQUEUSE D'ACIDE ELLAGIQUE ET SON UTILISATION EN COSMETIQUE.

⑤7 L'invention concerne une dispersion aqueuse d'acide ellagique ou ses sels ou ses esters comprenant un alcool gras oxyéthyléné et oxypropyléné constitué d'une chaîne grasse ayant de 10 à 20 atomes de carbone, de 15 à 50 motifs d'oxyde d'éthylène, et de 1 à 30 motifs d'oxyde de propylène.

L'invention concerne également une composition cosmétique ou dermatologique comprenant une telle dispersion aqueuse et un procédé cosmétique de traitement de la peau, notamment pour dépigmenter la peau.

FR 2 939 674 - A1



La présente invention a pour objet une dispersion aqueuse d'acide ellagique ou de l'un de ses sels ou ester, ainsi qu'une composition cosmétique ou dermatologique contenant une telle dispersion aqueuse.

5 La couleur de la peau humaine est fonction de différents facteurs et notamment des saisons de l'année, de la race et du sexe; elle est principalement déterminée par la nature et la concentration de mélanine produite par les mélanocytes. Les mélanocytes sont les cellules spécialisées qui, par l'intermédiaire d'organelles particu-  
10 des de leur vie, certaines personnes voient apparaître sur la peau et plus spécialement sur les mains, des taches plus foncées et/ou plus colorées, conférant à la peau une hétérogénéité. Ces taches sont dues aussi à une concentration importante de mélanine dans les kératinocytes situés à la surface de la peau.

15 L'utilisation de substances dépigmentantes topiques inoffensives présentant une bonne efficacité est tout particulièrement recherchée en vue de traiter les hyperpigmentations régionales par hyperactivité mélanocytaire telles que les mélasmas idiopathiques, survenant lors de la grossesse ("masque de grossesse" ou chloasma) ou d'une contraception oestro-progestative, les hyperpigmentations localisées  
20 par hyperactivité et prolifération mélanocytaire bénigne, telles que les taches pigmentaires séniles dites lentigo actiniques, les hyperpigmentations accidentelles, éventuellement dues à la photosensibilisation ou à la cicatrisation post-lésionnelle, ainsi que certaines leucodermies, telles que le vitiligo. Pour ces dernières (les cicatrisations pouvant aboutir à une cicatrice donnant à la peau un aspect plus  
25 blanc), à défaut de pouvoir repigmenter la peau lésée, on achève de dépigmenter les zones de peau normale résiduelle pour donner à l'ensemble de la peau une teinte blanche homogène.

30 Le mécanisme de formation de la pigmentation de la peau, c'est-à-dire de la formation de la mélanine est particulièrement complexe et fait intervenir schématiquement les principales étapes suivantes :

**Tyrosine ---> Dopa ---> Dopaquinone ---> Dopachrome ---> Mélanine**

35 La tyrosinase (monophénol dihydroxyl phénylalanine : oxygen oxydo-reductase EC 1.14.18.1) est l'enzyme essentielle intervenant dans cette suite de réactions. Elle catalyse notamment la réaction de transformation de la tyrosine en Dopa (dihydroxyphénylalanine) grâce à son activité hydroxylase et la réaction de transformation de la Dopa en dopaquinone grâce à son activité oxydase. Cette tyrosinase n'agit que lorsqu'elle est à l'état de maturation sous l'action de certains facteurs  
40 biologiques.

Une substance est reconnue comme dépigmentante si elle agit directement sur la vitalité des mélanocytes épidermiques où se déroule la mélanogénèse, et/ou si elle interfère avec une des étapes de la biosynthèse de la mélanine soit en inhibant une des enzymes impliquées dans la mélanogénèse, soit en s'intercalant  
5 comme analogue structural d'un des composés chimiques de la chaîne de synthèse de la mélanine, chaîne qui peut alors être bloquée et ainsi assurer la dépigmentation.

L'acide ellagique est un actif connu utilisé notamment pour éclaircir ou blanchir la peau comme décrit dans le brevet US5073545. Il s'agit d'un polyphénol extrait à  
10 partir de la noix de Caesapinia Spinosa et se présente sous la forme d'une poudre blanche dont le point de fusion est supérieur à 360 °C. Il est difficilement soluble dans les solvants ou huiles couramment utilisés dans les compositions cosmétique lorsque la teneur en acide ellagique dépasse 0,03 % en poids et il se disperse également difficilement dans ces solvants et huiles. Il est donc difficile d'incorporer  
15 de façon homogène l'acide ellagique dans les compositions cosmétiques, notamment dans un milieu aqueux, sans engendrer la formation d'aggrégats qui peuvent provoquer une instabilité de la composition dans le temps. Or une telle composition instable ne peut pas être appliquée sur la peau puisqu'elle ne permet pas de bien répartir l'acide ellagique sur la zone de la peau traitée. L'efficacité de l'acide  
20 ellagique mal réparti sur la peau est ainsi compromise.

Par ailleurs, il est connu de la demande FR-A-2855051 de disperser de la poudre d'acide ellagique à l'aide d'un sel de copolymère d'anhydride maléique et de diisobutylène et d'un polymère de type polyvinylpyrrolidone, en utilisant une technique de broyage à l'aide d'un broyeur à billes, ce qui nécessite des opérations longues et coûteuses pour mettre en œuvre cette dispersion.  
25

La demande FR-A-2893505 décrit une dispersion aqueuse d'acide ellagique réalisée avec un copolymère consistant en des blocs polyéthylène glycol et polypropylène glycol. Toutefois, on a constaté que ces suspensions aqueuses ne présentent pas une bonne stabilité dans le temps, notamment après 24 heures de stockage à température ambiante (25 °C), les particules d'acide ellagique retombant au fond de l'eau et ne restant plus en suspension. La dispersion aqueuse n'est donc plus homogène après un certain temps de stockage, la rendant inappropriée pour être  
35 utilisée pour la fabrication de produits cosmétiques.

Il existe donc un besoin de disposer de dispersion aqueuse d'acide ellagique présentant une bonne stabilité au stockage, notamment après 24 heures à température ambiante.  
40

De façon plus précise, l'invention a pour objet une dispersion aqueuse d'acide ellagique ou de l'un de ses sels ou esters comprenant un alcool gras oxyéthyléné et

oxypropyléné constitué d'une chaîne grasse ayant de 10 à 20 atomes de carbone, de 15 à 50 motifs d'oxyde d'éthylène, et de 1 à 30 motifs d'oxyde de propylène.

5 Une telle dispersion aqueuse constitue une dispersion d'acide ellagique stable dans le temps, notamment après 24 heures à 25 °C, et est utile comme préparation intermédiaire lors de la fabrication de composition cosmétique ou dermatologique. Elle permet ainsi une mise en œuvre (ou incorporation) facilitée de l'acide ellagique dans de telles compositions.

10 L'invention a également pour objet une composition, notamment cosmétique ou dermatologique, comprenant dans un milieu aqueux physiologiquement acceptable, de l'acide ellagique ou l'un de ses sels ou esters et un alcool gras oxyéthyléné et oxypropyléné constitué d'une chaîne grasse ayant de 10 à 20 atomes de carbone, de 15 à 50 motifs d'oxyde d'éthylène, et de 1 à 30 motifs d'oxyde de propylène (appelé par la suite de manière abrégée : alcool gras OE/OP).

20 L'invention a encore pour objet un procédé de traitement cosmétique non thérapeutique de traitement de la peau comprenant l'application sur la peau d'une composition telle que décrite précédemment. Le procédé de traitement cosmétique est en particulier un procédé pour dépigmenter et/ou éclaircir une peau présentant des taches de pigmentation. Le procédé convient notamment pour éliminer les taches pigmentaires brunâtres et/ou les taches de sénescence, et/ou pour éclaircir la peau brunie.

25 L'invention a aussi pour objet l'utilisation d'une dispersion aqueuse d'acide ellagique telle que décrite précédemment pour la fabrication d'une composition dermatologique destinée à dépigmenter et/ou blanchir la peau.

30 La dispersion selon l'invention comprend de l'acide ellagique ou l'un de ses sels ou l'un de ses esters.

35 Les sels d'acide ellagique peuvent être choisis parmi les sels de sodium, de potassium, de calcium ou de magnésium. On utilise de préférence les sels de sodium ou de potassium. De tels sels sont notamment décrits dans les brevets US 5073545 et US 5141741.

40 Les esters de l'acide ellagique peuvent être choisis parmi les esters formés à partir de l'acide ellagique (qui est en fait un composé comportant 4 groupes hydroxyle esterifiables) et d'acide carboxylique ayant de 2 à 20 atomes de carbone. De tels esters sont décrits dans le brevet US 5141741.

Avantageusement, on utilise l'acide ellagique.

L'acide ellagique ou ses sels et esters peut être présent dans la dispersion aqueuse selon l'invention en une teneur allant de 0,03 % à 10 % en poids, par rapport au poids total de la dispersion, de préférence allant de 0,03 % à 7 % en poids, et préférentiellement allant de 0,03 % à 5 % en poids.

5

L'acide ellagique ou ses sels et esters peut être présent dans la composition cosmétique ou dermatologique selon l'invention en une teneur allant de 0,01 % à 5 % en poids, par rapport au poids total de la composition, de préférence allant de 0,03 % à 5 % en poids, préférentiellement allant de 0,03 % à 3 % en poids, et plus préférentiellement allant de 0,03 % à 1,5 % en poids.

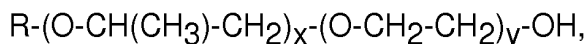
10

L'alcool gras OE/OP présent dans la dispersion et la composition selon l'invention est un éther polyoxyéthyléné, polyoxypropyléné d'alcool gras.

15 L'alcool gras OE/OP est un alcool gras oxyéthyléné et oxypropyléné constitué d'une chaîne grasse ayant de 10 à 20 atomes de carbone, de 15 à 50 motifs d'oxyde d'éthylène, et de 1 à 30 motifs d'oxyde de propylène.

L'alcool gras OE/OP est par exemple choisi parmi les composés ayant la formule chimique suivante :

20



formule dans laquelle :

25 R désigne un radical alkyl ayant de 10 à 20 atomes de carbone, et de préférence de 14 à 18 atomes de carbone, et en particulier 16 atomes de carbone ;  
x va de 1 à 30, et y va de 15 à 50; de préférence x va de 5 à 25 et b va de 15 à 40.

30 Comme alcool gras OE/OP utilisable selon l'invention, on peut en particulier citer :

- l'alcool cétylique oxyéthyléné (20 OE) oxypropyléné (5 OP), (ayant pour nom INCI : PPG-5-CETETH-20), tel que celui vendu sous le nom commercial de PROCETYL AWS par la société CRODA

35 - l'alcool cétylique oxyéthyléné (20 OE) oxypropyléné (1 OP), (ayant pour nom INCI : PPG-1-CETETH-20),

- l'alcool cétylique oxyéthyléné (20 OE) oxypropyléné (2 OP), (ayant pour nom INCI : PPG-2-CETETH-20),

40 - l'alcool cétylique oxyéthyléné (20 OE) oxypropyléné (4 OP), (ayant pour nom INCI : PPG-4-CETETH-20), tel que celui vendu sous le nom commercial de NIKKOL PBC-34 par la société Nikko Chemicals ;

- l'alcool cétylique oxyéthyléné (20 OE) oxypropyléné (8 OP) , (ayant pour nom INCI : PPG-8-CETETH-20) , tel que celui vendu sous le nom commercial de NIKKOL PBC-44 par la société Nikko Chemicals ;

5 - l'alcool laurylique oxyéthyléné (25 OE) oxypropyléné (25 OP) , (ayant pour nom INCI : PPG-25-LAURETH-25) , tel que celui vendu sous le nom commercial de ADF Oleile par la société Vevy Europe ;

- l'alcool stéarylique oxyéthyléné (34 OE) oxypropyléné (23 OP) , (ayant pour nom INCI : PPG-23-STEARETH-34) , tel que celui vendu sous le nom commercial de UNISAFE 34S-23 par la société POLA Chemical Industries.

10

On utilise de préférence l'alcool cétylique oxyéthyléné (20 OE) oxypropyléné (5 OP) , (ayant pour nom INCI : PPG-5-CETETH-20) , tel que celui vendu sous le nom commercial de PROCETYL AWS par la société CRODA.

15 L'alcool gras OE/OP peut être présent dans la dispersion aqueuse ou la composition selon l'invention en une quantité efficace pour disperser l'acide ellagique dans le milieu aqueux, notamment en une teneur allant de 2,5 % à 250 % en poids, par rapport au poids total d'acide ellagique ou dudit sel ou dudit ester, et de préférence allant de 5 % à 100 % en poids.

20

L'alcool gras OE/OP peut être présent dans la dispersion aqueuse en une teneur allant de 0,01 % à 10 % en poids, par rapport au poids total de la dispersion aqueuse, et de préférence allant de 0,05 % à 5 % en poids.

25 L'alcool gras OE/OP peut être présent en une teneur allant de 0,005 % à 5 % en poids, par rapport au poids total de la composition cosmétique ou dermatologique, et de préférence allant de 0,01 % à 2,5 % en poids.

30 La dispersion aqueuse ou la composition selon l'invention peut comprendre un solvant organique miscible à l'eau.

Dans la composition selon l'invention, l'eau peut être présente en une teneur allant de 10 % à 95 % en poids, par rapport au poids total de la composition, et de préférence allant de 20 % à 95 % en poids.

35

Les compositions utilisées selon l'invention contiennent un milieu physiologiquement acceptable, c'est-à-dire compatible avec les tissus cutanés tels que la peau et le cuir chevelu. Ce milieu physiologiquement acceptable peut être plus particulièrement constitué d'eau et éventuellement d'un solvant organique physiologiquement acceptable choisi par exemple parmi les alcools inférieurs comportant de 1 à 8 atomes de carbone et en particulier de 1 à 6 atomes de carbone, comme l'éthanol, l'isopropanol, le propanol, le butanol ; les polyéthylène glycols ayant de 6

40

à 80 unités oxyde d'éthylène et les polyols comme le propylène glycol, l'isoprène glycol, le butylène glycol, la glycérine et le sorbitol.

5 Les compositions selon l'invention peuvent se présenter sous toutes les formes galéniques classiquement utilisées pour une application topique et notamment sous forme de solutions aqueuses, hydroalcooliques, d'émulsions huile-dans-eau (H/E) ou eau-dans-huile (E/H) ou multiple (triple : E/H/E ou H/E/H), de gels aqueux, ou de dispersions d'une phase grasse dans une phase aqueuse à l'aide de sphérules, ces sphérules pouvant être des nanoparticules polymériques telles que les nanosphères et les nanocapsules ou des vésicules lipidiques de type ionique et/ou non ionique (liposomes, niosomes, oléosomes). Ces compositions sont  
10 préparées selon les méthodes usuelles.

15 En outre, les compositions utilisées selon l'invention peuvent être plus ou moins fluides et avoir l'aspect d'une crème blanche ou colorée, d'une pommade, d'un lait, d'une lotion, d'un sérum, d'une pâte ou d'une mousse. Elles peuvent être éventuellement appliquées sur la peau sous forme d'aérosol. Elles peuvent aussi se présenter sous forme solide, et par exemple sous forme de stick.

20 Quand la composition utilisée selon l'invention comporte une phase huileuse, celle-ci contient de préférence au moins une huile. Elle peut contenir en outre d'autres corps gras.

25 Comme huiles utilisables dans la composition de l'invention, on peut citer par exemple :

- les huiles hydrocarbonées d'origine animale, telles que le perhydrosqualène ;
- les huiles hydrocarbonées d'origine végétale, telles que les triglycérides liquides d'acides gras comportant de 4 à 10 atomes de carbone comme les triglycérides des acides heptanoïque ou octanoïque ou encore, par exemple les huiles de tournesol, de maïs, de soja, de courge, de pépins de raisin, de sésame, de noisette,  
30 d'abricot, de macadamia, d'arara, de ricin, d'avocat, les triglycérides des acides caprylique/caprique comme ceux vendus par la société Stearineries Dubois ou ceux vendus sous les dénominations « Miglyol 810 », « 812 » et « 818 » par la société Dynamit Nobel, l'huile de jojoba, l'huile de beurre de karité;
- 35 - les esters et les éthers de synthèse, notamment d'acides gras, comme les huiles de formules  $R_1COOR_2$  et  $R_1OR_2$  dans laquelle  $R_1$  représente le reste d'un acide gras comportant de 8 à 29 atomes de carbone, et  $R_2$  représente une chaîne hydrocarbonée, ramifiée ou non, contenant de 3 à 30 atomes de carbone, comme par exemple l'huile de Purcellin, l'isononanoate d'isononyle, le myristate d'isopropyle, le palmitate d'éthyl-2-hexyle, le stéarate d'octyl-2-dodécyle, l'érucate d'octyl-2-dodécyle, l'isostéarate d'isostéaryle ; les esters hydroxylés comme  
40 l'isostéaryl lactate, l'octylhydroxystéarate, l'hydroxystéarate d'octyldodécyle, le diisostéaryl-malate, le citrate de triisocétyle ; les heptanoates, octanoates, décanoates,

- tes d'alcools gras ; les esters de polyol, comme le dioctanoate de propylène glycol, le diheptanoate de néopentylglycol et le diisononanoate de diéthylèneglycol ; et les esters du pentaérythritol comme le tétraisostéarate de pentaérythrityle ;
- les hydrocarbures linéaires ou ramifiés, d'origine minérale ou synthétique, tels que les huiles de paraffine, volatiles ou non, et leurs dérivés, la vaseline, les polydécènes, le polyisobutène hydrogéné tel que l'huile de parléam ;
  - les alcools gras ayant de 8 à 26 atomes de carbone, comme l'alcool cétylique, l'alcool stéarylique et leur mélange (alcool cétylstéarylique), l'octyldodécanol, le 2-butyloctanol, le 2-hexyldécanol, le 2-undécylpentadécanol, l'alcool oléique ou l'alcool linoléique ;
  - les huiles fluorées partiellement hydrocarbonées et/ou siliconées comme celles décrites dans le document JP-A-2-295912 ;
  - les huiles de silicone comme les polyméthylsiloxanes (PDMS) volatiles ou non à chaîne siliconée linéaire ou cyclique, liquides ou pâteux à température ambiante, notamment les cyclopolydiméthylsiloxanes (cyclométhicones) telles que la cyclohexasiloxane ; les polydiméthylsiloxanes comportant des groupements alkyle, alcoxy ou phényle, pendant ou en bout de chaîne siliconée, groupements ayant de 2 à 24 atomes de carbone ; les silicones phénylées comme les phényltriméthicones, les phényldiméthicones, les phényltriméthylsiloxydiphényl-siloxanes, les diphényldiméthicones, les diphénylméthylidiphényl trisiloxanes, les 2-phényléthyltriméthylsiloxysilicates, et les polyméthylphénylsiloxanes ;
  - leurs mélanges.

On entend par « huile hydrocarbonée » dans la liste des huiles citées ci-dessus, toute huile comportant majoritairement des atomes de carbone et d'hydrogène, et éventuellement des groupements ester, éther, fluoré, acide carboxylique et/ou alcool.

Les autres corps gras pouvant être présents dans la phase huileuse sont par exemple les acides gras comportant de 8 à 30 atomes de carbone, comme l'acide stéarique, l'acide laurique, l'acide palmitique et l'acide oléique ; les cires comme la lanoline, la cire d'abeille, la cire de Carnauba ou de Candellila, les cires de paraffine, de lignite ou les cires microcristallines, la cérésine ou l'ozokérite, les cires synthétiques comme les cires de polyéthylène, les cires de Fischer-Tropsch ; les résines de silicone telles que la trifluorométhyl-C1-4-alkyldiméthicone et la trifluoropropylidiméthicone ; et les élastomères de silicone comme les produits commercialisés sous les dénominations « KSG » par la société Shin-Etsu, sous les dénominations « Trefil », « BY29 » ou « EPSX » par la société Dow Corning ou sous les dénominations « Gransil » par la société Grant Industries.

Ces corps gras peuvent être choisis de manière variée par l'homme du métier afin de préparer une composition ayant les propriétés, par exemple de consistance ou de texture, souhaitées.



Selon un mode particulier de réalisation de l'invention, la composition selon l'invention est une émulsion eau-dans-huile (E/H) ou huile-dans-eau (H/E). La proportion de la phase huileuse de l'émulsion peut aller de 5 à 80 % en poids, et de préférence de 5 à 50 % en poids par rapport au poids total de la composition.

Les émulsions contiennent généralement au moins un émulsionnant choisi parmi les émulsionnants amphotères, anioniques, cationiques ou non ioniques, utilisés seuls ou en mélange, et éventuellement un co-émulsionnant. Les émulsionnants sont choisis de manière appropriée suivant l'émulsion à obtenir (E/H ou H/E). L'émulsionnant et le co-émulsionnant sont généralement présents dans la composition, en une proportion allant de 0,3 à 30 % en poids, et de préférence de 0,5 à 20 % en poids par rapport au poids total de la composition.

Pour les émulsions E/H, on peut citer par exemple comme émulsionnants les diméthicone copolyols tels que le mélange de cyclométhicone et de diméthicone copolyol, vendu sous la dénomination « DC 5225 C » par la société Dow Corning, et les alkyl-diméthicone copolyols tels que le Laurylméthicone copolyol vendu sous la dénomination « Dow Corning 5200 Formulation Aid » par la société Dow Corning et le Cetyl diméthicone copolyol vendu sous la dénomination « Abil EM 90® » par la société Goldschmidt. On peut aussi utiliser comme tensioactif d'émulsions E/H, un organopolysiloxane solide élastomère réticulé comportant au moins un groupement oxyalkyléné, tel que ceux obtenus selon le mode opératoire des exemples 3, 4 et 8 du document US-A-5,412,004 et des exemples du document US-A-5,811,487, notamment le produit de l'exemple 3 (exemple de synthèse) du brevet US-A-5,412,004. et tel que celui commercialisé sous la référence KSG 21 par la société Shin Etsu.

Pour les émulsions H/E, on peut citer par exemple comme émulsionnants, les émulsionnants non ioniques tels que les esters d'acides gras et de glycérol oxyalkylénés (plus particulièrement polyoxyéthylénés) ; les esters d'acides gras et de sorbitan oxyalkylénés ; les esters d'acides gras oxyalkylénés (oxyéthylénés et/ou oxypropylénés) ; les éthers d'alcools gras oxyalkylénés (oxyéthylénés et/ou oxypropylénés) ; les esters de sucres comme le stéarate de sucrose ; et leurs mélanges tels que le mélange de stéarate de glycéryle et de stéarate de PEG-40.

De façon connue, la composition cosmétique ou dermatologique de l'invention peut contenir également des adjuvants habituels dans le domaine cosmétique ou dermatologique tels que les gélifiants, les polymères filmogènes, les conservateurs, les parfums, les charges, les filtres UV, les bactéricides, les absorbeurs d'odeur, les matières colorantes, les extraits végétaux, les actifs cosmétiques et dermatologiques, et les sels. Les quantités de ces différents adjuvants sont celles classiquement utilisées dans le domaine considéré, et par exemple de 0,01 à

20 % du poids total de la composition. Ces adjuvants, selon leur nature, peuvent être introduits dans la phase grasse et/ou dans la phase aqueuse.

L'invention est illustrée plus en détail dans les exemples suivants.

5

### **Exemples 1 et 2 comparatifs :**

On a préparé une dispersion aqueuse d'acide ellagique selon l'invention (exemple 1) en utilisant comme dispersant l'alcool cétylique oxyéthyléné (20 OE) oxypropyléné (5 OP) , (ayant pour nom INCI : PPG-5-CETETH-20) vendu sous le nom commercial de PROCETYL AWS par la société CRODA, et une dispersion aqueuse d'acide ellagique ne faisant pas partie de l'invention (exemple 2) en utilisant un copolymère bloc tri-bloc polyéthylène glycol / polypropylène glycol / polyéthylène glycol (13 OE / 30 OP / 13 OE) vendu sous le nom commercial Synperonic<sup>®</sup> PE/L 64 par la société CRODA.

Chaque dispersion aqueuse a été préparée dans un bécher en ajoutant 0,025 g de dispersant dans 89,9 g d'eau jusqu'à solubilisation puis en ajoutant 1 g de lauroyl sarcosinate d'isopropyle (Eldew SL-205 de chez Ajinomoto) puis 0,5 g d'acide ellagique en maintenant sous agitation magnétique pendant 5 minutes. La dispersion obtenue contient donc 0,5 % en poids d'acide ellagique et 0,025 % de dispersant.

On a observé ensuite la stabilité au bout de 2 heures et de 24 heures des 2 dispersions :

La dispersion 1 selon l'invention est stable et homogène.

La dispersion 2 ne faisant pas partie de l'invention sédimente sous forme d'amas et n'est donc pas stable.

On a donc constaté que l'alcool cétylique oxyéthyléné (20 OE) oxypropyléné (5 OP) permet de préparer une dispersion aqueuse d'acide ellagique stable.

### **Exemple 3 :**

On a préparé une dispersion aqueuse d'acide ellagique selon l'invention (exemple 3) en utilisant comme dispersant l'alcool cétylique oxyéthyléné (20 OE) oxypropyléné (5 OP), et une dispersion témoin ne contenant pas de tensioactif dispersant.

La dispersion aqueuse a été préparée dans un bécher de 100 ml en ajoutant 0,2 g de dispersant dans 48,8 g d'eau jusqu'à solubilisation puis en ajoutant 1 g d'acide ellagique en maintenant sous agitation magnétique pendant 5 minutes de manière à former un vortex. La dispersion obtenue contient donc 2 % en poids d'acide ellagique et 0,4 % de dispersant.

On a ensuite mesuré la granulométrie par diffraction laser de la poudre d'acide ellagique dispersée à l'aide d'un granulomètre Malvern Mastersizer.

- 5 On a ensuite mesuré la granulométrie par diffraction laser de la poudre d'acide ellagique dispersée à l'aide d'un granulomètre Malvern Mastersizer.

Les valeurs de granulométrie suivantes ont été mesurées :

- 10
- D[4,3] : diamètre moyen en volume ( $\mu\text{m}$ )
  - d(0,5) : 50% des particules ont un diamètre inférieur à d(0,5) ( $\mu\text{m}$ )
  - d(0,9) : 90% des particules ont un diamètre inférieur à d(0,9) ( $\mu\text{m}$ )

- 15 On a obtenu les résultats suivants :

Exemple	Dispersant	Granulométrie en $\mu\text{m}$		
		D[4,3]	d(0,5)	d(0,9)
Témoin	Sans dispersant	29,998	27,92	56,94
3		0,692	0,123	0,267

- 20 On a ainsi constaté que la dispersion témoin présente de nombreux agglomérats de taille d(0,9) supérieure à 30  $\mu\text{m}$ . La dispersion aqueuse de l'exemple 3 selon l'invention a une granulométrie d(0,9) inférieure à 0,7  $\mu\text{m}$  et donc bien inférieure à celle de la dispersion témoin.

25

#### **Exemples 4 et 5 comparatifs :**

On a préparé une émulsion huile-dans-eau (exemple 4) ayant la composition suivante :

30

- eau qsp 100 g
- glycérine 3 g
- conservateurs qs
- Sel disodique de l'acide éthylène diamine tétracétique 0,1 g

35

- gomme de xanthane 0,2 g
- polydiméthylsiloxane (Fluid DC 200 10 cst de chez DOW CORNING) 3 g

40

- ditertiobutyl 4-hydroxytoluène 0,05 g

	- isoparaffine hydrogénée (Parleam de chez NOF Corporation)	3 g
	- vaseline blanche	1 g
	- Mélange de monostéarate de glycéryle et de stéarate de polyéthylèneglycol (100 OE) ( Simulsol 165 de la société SEPPIC)	1 g
5	- Polysaccharide à 1 % dans l'eau (FUCOGEL 1000 de la société SOLABIA)	1 g
10	- Copolymère acrylamide/acrylamido 2-méthyl propane sulfonate de sodium en émulsion inverse à 40 % dans isoparaffine/eau ( Sépigel 305 de chez SEPPIC)	2,4 g
	- Hyaluronate de sodium	0,01 g
	- eau	7 g
15	- Acide ellagique	0,5 g
	- Alcool cétylique oxyéthyléné (20 OE) oxypropyléné (5 OP)	0,025 g
	- eau	10 g

20 La dispersion de l'acide ellagique a été préparée en solubilisant à chaud dans l'eau l'alcool cétylique OE/OP puis en ajoutant l'acide ellagique sous agitation pendant 5 minutes. La dispersion est conservée à température ambiante.

25 La phase aqueuse contenant glycérine a été chauffé à 80 °C, puis on a ajouté la gomme de xanthane. On a préparé la phase grasse en chauffant les constituants à 80 °C puis a été ajoutée dans la phase aqueuse préparée en maintenant la température à 70 °C. Puis on a refroidi jusqu'à 40 °C et on a introduit les autres mélanges préparés.

30 On a ainsi obtenue une composition sous forme de crème qui peut être appliquée sur la peau pour éclaircir et dépigmenter la peau présentant des taches de pigmentation.

35 On a préparé une émulsion similaire (exemple 5 hors invention) mais sans utiliser l'alcool cétylique OE/OP pour disperser l'acide ellagique.

40 L'émulsion de l'exemple 5 a présenté des amas d'acide ellagique visibles lors de l'étalement de la composition sur la peau (présence de point beige) tandis que l'émulsion de l'exemple 4 selon l'invention a été étalée sur la peau sans laisser apparaitre d'amas.

L'observation au microscope de chaque émulsion a montré la présence d'amas d'acide ellagique pour la composition de l'exemple 5 et l'absence de tels amas pour la composition selon l'invention.

- 5 Après une conservation des émulsions pendant 2 mois à 4 °C, 25 °C et 45 °C , on a constaté par observation microscopique que l'émulsion selon l'invention est restée fine et ne présentait pas d'agglomérats d'acide ellagique tandis que l'émulsion de l'exemple 5 hors invention a présenté des agglomérats d'acide ellagique ainsi qu'une augmentation de la taille des gouttes d'huile.

10

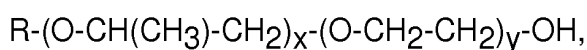
Ainsi, ces observations ont montrées que la dispersion d'acide ellagique en présence d'alcool cétylique OE/OP a permis d'obtenir une émulsion stable et contenant de l'acide ellagique dispersé de manière homogène et sans agglomérats.

## REVENDICATIONS

1. Composition sous forme de dispersion aqueuse d'acide ellagique ou ses sels ou ses esters , et un alcool gras oxyéthyléné et oxypropyléné constitué d'une  
5 chaîne grasse ayant de 10 à 20 atomes de carbone , de 15 à 50 motifs d'oxyde d'éthylène, et de 1 à 30 motifs d'oxyde de propylène.

2. Composition cosmétique ou dermatologique comprenant, dans un milieu aqueux physiologiquement acceptable, de l'acide ellagique ou ses sels ou ses dé-  
10 rivés esters et un alcool gras oxyéthyléné et oxypropyléné constitué d'une chaîne grasse ayant de 10 à 20 atomes de carbone , de 15 à 50 motifs d'oxyde d'éthylène, et de 1 à 30 motifs d'oxyde de propylène.

3. Composition selon la revendication 1 ou 2, caractérisée par le fait que l'alcool gras oxyéthyléné et oxypropyléné est choisi parmi les composés ayant la formule  
15 chimique suivante :



20 formule dans laquelle :

R désigne un radical alkyl ayant de 10 à 20 atomes de carbone, et de préférence de 14 à 18 atomes de carbone ;

x va de 1 à 30, et y va de 15 à 50; de préférence x va de 5 à 25 et b va de 15 à  
25 40.

4. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée par le fait que l'alcool gras oxyéthyléné et oxypropyléné est l'alcool cétylique oxyéthyléné (20 OE) oxypropyléné (5 OP).

5. Composition selon la revendication 1 prise en combinaison avec l'une des revendications 3 à 4, caractérisée par le fait que l'alcool gras oxyéthyléné et oxypropyléné est présent en une teneur allant de 0,01 % à 10 % en poids, par rapport au poids total de la dispersion aqueuse, et de préférence allant de 0,05 % à 5 % en poids.  
35

6. Composition selon la revendication 2 prise en combinaison avec l'une des revendications 3 à 4, caractérisée par le fait que l'alcool gras oxyéthyléné et oxypropyléné est présent en une teneur allant de 0,005 % à 5 % en poids, par rapport au poids total de la composition cosmétique ou dermatologique, et de préférence allant de 0,01 % à 2,5 % en poids.  
40

7. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée par le fait que les sels d'acide ellagique sont choisis parmi les sels de sodium, de potassium, de calcium ou de magnésium.
- 5 8. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée par le fait qu'elle comprend de l'acide ellagique.
9. Composition selon la revendication 1 prise en combinaison avec l'une des revendications 3 à 5 et 7, 8, caractérisée par le fait que l'acide ellagique ou ses sels et esters est présent en une teneur allant de 0,03 % à 10 % en poids, par rapport au poids total de la dispersion aqueuse, de préférence allant de 0,03 % à 7 % en poids, et préférentiellement allant de 0,03 % à 5 % en poids.
- 10 10. Composition selon la revendication 2 prise en combinaison avec l'une des revendications 3 à 4 et 6 à 8, caractérisée par le fait que l'acide ellagique ou ses sels et esters est présent en une teneur allant de 0,01 % à 5 % en poids, par rapport au poids total de la composition, de préférence allant de 0,03 % à 5 % en poids, préférentiellement allant de 0,03 % à 3 % en poids, et plus préférentiellement allant de 0,03 % à 1,5 % en poids.
- 15 11. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée par le fait que l'alcool gras oxyéthyléné et oxypropyléné est présent en une teneur allant de 2,5 % à 250 % en poids, par rapport au poids total d'acide ellagique ou dudit sel ou dudit ester, et de préférence allant de 5 % à 100 % en poids.
- 20 12. Composition selon la revendication 2 prise en combinaison avec l'une quelconque des revendications 3 à 4 et 6 à 8 et 10, 11, caractérisée par le fait que l'eau est présente en une teneur allant de 10 % à 95 % en poids, par rapport au poids total de la composition, et de préférence allant de 20 % à 95 % en poids.
- 25 13. Composition selon la revendication 2 prise en combinaison avec l'une quelconque des revendications 3 à 4 et 6 à 8 et 10 à 12, caractérisée par le fait qu'elle comprend un adjuvant cosmétique ou dermatologique choisi parmi les huiles, les gélifiants, les polymères filmogènes, les conservateurs, les parfums, les charges, les filtres UV, les bactéricides, les absorbeurs d'odeur, les matières colorantes, les extraits végétaux, les actifs cosmétiques et dermatologiques, et les sels.
- 30 14. Procédé de traitement cosmétique non thérapeutique de traitement de la peau comprenant l'application sur la peau d'une composition selon la revendication 2 prise en combinaison avec l'une quelconque des revendications 3 à 4 et 6 à 8 et 10 à 13.
- 35 40

15. Procédé selon la revendication précédente, caractérisé par le fait qu'il est destiné pour dépigmenter et/ou éclaircir une peau présentant des taches de pigmentation.





**RAPPORT DE RECHERCHE  
PRÉLIMINAIRE**

N° d'enregistrement  
national

établi sur la base des dernières revendications  
déposées avant le commencement de la recherche

FA 718037  
FR 0858690

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
A,D	FR 2 893 505 A1 (OREAL [FR]) 25 mai 2007 (2007-05-25) * revendications; exemples *	1-15	A61K8/49 A61K8/34 A61K8/39 A61K31/353
A	WO 2006/137129 A1 (HAYASHIBARA BIOCHEM LAB [JP]; KUBOTA MICHIO [JP]; SHIBUYA TAKASHI [JP]) 28 décembre 2006 (2006-12-28) * exemple 2 *	1-15	A61K31/045 A61Q19/02 A61P17/00
A	EP 0 294 808 A1 (LION CORP [JP]) 14 décembre 1988 (1988-12-14) * revendications; exemples * & US 5 073 545 A (ARIMA MASATOSHI [JP] ET AL) 17 décembre 1991 (1991-12-17)	1-15	
A,D	FR 2 855 051 A1 (OREAL [FR]) 26 novembre 2004 (2004-11-26) * revendications; exemples *	1-15	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)
			A61K A61Q
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
18 août 2009		Boeker, Ruth	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		T : théorie ou principe à la base de l'invention	
X : particulièrement pertinent à lui seul		E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure	
Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un		à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date	
autre document de la même catégorie		de dépôt ou qu'à une date postérieure.	
A : arrière-plan technologique		D : cité dans la demande	
O : divulgation non-écrite		L : cité pour d'autres raisons	
P : document intercalaire		.....	
		& : membre de la même famille, document correspondant	

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE  
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0858690 FA 718037**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du **18-08-2009**

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
FR 2893505	A1	25-05-2007	JP 2007145836 A KR 20070054576 A	14-06-2007 29-05-2007
-----				
WO 2006137129	A1	28-12-2006	AUCUN	
-----				
EP 0294808	A1	14-12-1988	DE 3870314 D1 ES 2032899 T3 US 5073545 A	27-05-1992 01-03-1993 17-12-1991
-----				
US 5073545	A	17-12-1991	DE 3870314 D1 EP 0294808 A1 ES 2032899 T3	27-05-1992 14-12-1988 01-03-1993
-----				
FR 2855051	A1	26-11-2004	CN 1791384 A	21-06-2006
-----				