



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 280 754**

51 Int. Cl.:  
**A61Q 19/08** (2006.01)  
**A61K 8/362** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **03732458 .9**  
86 Fecha de presentación : **22.05.2003**  
87 Número de publicación de la solicitud: **1507510**  
87 Fecha de publicación de la solicitud: **23.02.2005**

54 Título: **Composiciones cosméticas con malonatos de amonio.**

30 Prioridad: **29.05.2002 US 383837 P**  
**06.09.2002 US 408580 P**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**16.09.2007**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**16.09.2007**

73 Titular/es: **UNILEVER N.V.**  
**Weena 455**  
**3013 AL Rotterdam, NL**

72 Inventor/es: **Faryniarz, Joseph Raymond;**  
**Johnson, Anthony William;**  
**Suares, Alan Joseph y**  
**Cheney, Michael Charles**

74 Agente: **Carpintero López, Francisco**

ES 2 280 754 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).

# ES 2 280 754 T3

## DESCRIPCIÓN

Composiciones cosméticas con malonatos de amonio.

5 La invención se refiere a composiciones cosméticas que contienen malonatos de amonio que combaten los signos de envejecimiento de la piel.

10 Una piel suave, elástica y flexible tiene un notable atractivo cosmético y es un atributo de la epidermis con funcionamiento normal. A medida que la piel humana envejece con el transcurso de los años, la epidermis puede volverse plegada, con elevaciones o surcos para formar arrugas. Todo esto indica la pérdida de la apariencia juvenil y anuncia la transición a la vejez. La exposición a dosis excesivas de luz solar acelera el proceso de transición. También, la capa externa de la epidermis conocida como estrato córneo puede volverse seca y escamosa tras la exposición al clima frío o al contacto excesivo con detergentes o disolventes. Por ello se produce la pérdida de humedad de la piel, la que comienza a perder las características de suavidad, elasticidad y flexibilidad.

15 En el pasado se han usado emolientes tales como grasas, fosfolípidos y esteroides para suavizar la piel arrugada o seca. Estos emolientes son sólo parcialmente eficaces como remedio para una piel en malas condiciones.

20 Desde hace algún tiempo se conoce el uso de ácidos hidroxicarboxílicos para mejorar la calidad de la piel humana. No existen dudas de que los ácidos alfa hidroxicarboxílicos son mucho más eficaces que los emolientes comunes.

25 La Patente de EEUU N° 4.424.234 (Alderson y col.) describe composiciones para el tratamiento de la piel que incorporan ácido alfa hidroxipropiónico y ácido alfa hidroxipropílico o mezclas de los mismos en composiciones que tienen un valor de pH menor que 7, usualmente desde 2 hasta 4. Yu y Van Scott tienen muchas patentes en este área. Por ejemplo, la Patente de EEUU N° 4.105.782 describe sales de aminas o de amonio de ácidos alfa hidroxicarboxílicos en el tratamiento de acné o caspa. En las Patentes de EEUU N° 4.105.783 y 4.197.316 se sugieren estos compuestos para el tratamiento de la piel seca. La Patente de EEUU N° 4.234.599 describe el uso de ácidos alfa hidroxicarboxílicos, sus ésteres o sales de amina en el tratamiento de queratosis. Más recientemente, la Patente de EEUU N° 5.091.71 se centró en estos compuestos como eficaces contra las manchas de la edad, arrugas y cambios relacionados con el envejecimiento de la piel.

35 Aunque los ácidos hidroxicarboxílicos mantienen muchas promesas terapéuticas, se ha descubierto que los materiales irritan la piel humana con las aplicaciones tópicas reiteradas. La irritación puede variar desde una sensación de hormigueo, picor y quemazón hasta signos clínicos de enrojecimientos y descamación. Las causas de tal irritación han sido ligadas al descenso del pH en el estrato córneo de la piel humana. Se ha sugerido que el pH bajo provoca alteraciones en las uniones entre corneocitos lo que da como resultado reacciones adversas en la piel, especialmente en algunos individuos con piel sensible.

40 En la bibliografía de cosmética se han descrito otros ácidos orgánicos diferentes de los alfa hidroxicarboxílicos. Por ejemplo, la Patente de EEUU N° 5.641.495 (Jokura y col.) describe en combinación una ceramida o pseudoceramida, un ácido dicarboxílico o una sal de ácido hidroxicarboxílico. Los ejemplos ilustran las sales de sodio y de potasio del ácido succínico.

45 Pueden también usarse los ácidos dicarboxílicos de menor peso molecular tal como el ácido malónico.

50 Aunque se produce una excelente humectación acompañada de una ligera irritación, nada sugiere que este sistema combate los signos del envejecimiento tales como la aparición de líneas finas y arrugas. Las mejoras en la tecnología general anti-envejecimiento de la piel continúan siendo una necesidad no satisfecha del consumidor.

55 En consecuencia, una ventaja de la presente invención es la capacidad de proveer ingredientes cosméticos nuevos en composiciones que son eficaces para controlar y además eliminar los signos del envejecimiento, particularmente líneas finas, arrugas, piel flácida, baja tonicidad y manchas de la edad.

En un primer aspecto de la invención, se provee el uso de una composición cosmética para controlar los signos del envejecimiento seleccionados del grupo constituido por líneas finas, arrugas, piel flácida, baja tonicidad y manchas de la edad. La composición incluye:

60 (i) desde 0,1% hasta 30% en peso de una sal que es un ácido malónico neutralizado con amoníaco;

(ii) desde 1% hasta 99,9% en peso de un vehículo cosméticamente aceptable;

65 en la que la composición tiene un pH que varía desde 3 hasta 6,5.

Se ha descubierto ahora una clase de sales que son al menos tan eficaces como los ácidos alfa hidroxicarboxílicos. Estas sales están basadas en ácido malónico neutralizado con amoníaco. Estas sales pueden ser sales de malonato

## ES 2 280 754 T3

total o parcialmente neutralizadas o combinaciones de las mismas, representadas por las fórmulas generales (I) y (II).



en las que X es un amoníaco protonado.

Las cantidades de sal de ácido malónico neutralizada con amoníaco pueden variar desde 0,1% hasta 30% en peso de la composición cosmética.

La presente invención puede usar como ingrediente activo sal I, sal II o mezclas de estas sales. Cuando están presentes mezclas, la proporción molar de monosal I a disal II puede variar desde aproximadamente 1000:1 hasta aproximadamente 1:1000, de preferencia desde aproximadamente 10:1 hasta aproximadamente 1:500, de más preferencia desde aproximadamente 2:1 hasta aproximadamente 1:200, de manera óptima desde aproximadamente 1:1 hasta aproximadamente 1:20.

Las composiciones de esta invención pueden tener un pH que varían desde 3 hasta 6,5.

Las composiciones de esta invención también incluirán un vehículo cosméticamente aceptable. Las cantidades del vehículo pueden variar desde 1% hasta 99,9%, de preferencia desde aproximadamente 70% hasta aproximadamente 95%, de manera óptima desde aproximadamente 80% hasta aproximadamente 90%. Entre los vehículos útiles están el agua, emolientes, ácidos grasos, alcoholes grasos, humectantes, espesantes y combinaciones de los mismos. El vehículo puede ser acuoso, anhidro o una emulsión. De preferencia las composiciones son acuosas, especialmente emulsiones de agua y aceite o la variedad Ag/Ac o Ac/Ag. Cuando está presente, el agua estará en cantidades que varían desde aproximadamente 5% hasta aproximadamente 95%, de preferencia desde aproximadamente 20% hasta aproximadamente 70%, de manera óptima desde aproximadamente 35% hasta aproximadamente 60% en peso.

Los materiales emolientes pueden servir como vehículos cosméticamente aceptables. Estos pueden estar en la forma de aceites de silicona, ésteres sintéticos o hidrocarburos. Las cantidades de emolientes pueden variar en cualquier caso desde aproximadamente 0,1% hasta aproximadamente 95%, de preferencia desde aproximadamente 1% hasta aproximadamente 50% en peso.

Los aceites de silicona pueden dividirse en volátiles y no volátiles. El término "volátil" como se usa en este documento se refiere a aquellos materiales que tienen una presión de vapor medible a temperatura ambiente. Los aceites de silicona volátiles se eligen de preferencia de polidimetilsiloxanos cíclicos (ciclometicona) o lineales que contienen desde 3 hasta 9, de preferencia desde 4 hasta 5 átomos de silicio.

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

Otra clase de siliconas no volátiles son elastómeros de silicona emulsivos y no emulsivos. Un representante de esta categoría es el Polímero Reticulado de Dimeticona/Vinil Dimeticona disponible como Dow Corning 9040, General Electric SFE 839, y Shin-Etsu KSG-18. Pueden también ser útiles las ceras de silicona tales como Silwax WS-L (Copolíol Laurato de Dimeticona).

Entre los ésteres emolientes adecuados se encuentran:

(1) Ésteres de alquenoil o alquilo de ácidos grasos que tienen 10 a 20 átomos de carbono. Los ejemplos de los mismos incluyen neopentanoato de isoaraquidilo, isononanoato de isononilo, miristato de oleílo, estearato de oleílo y oleaoato de oleílo.

(2) Ésteres de éteres tales como ésteres de ácidos grasos de alcoholes grasos etoxilados.

(3) Ésteres de alcoholes polihídricos. Ésteres de mono y diácidos grasos de etilenglicol, ésteres de mono y diácidos grasos de dietilenglicol, ésteres de mono y diácidos grasos de polietinenglicol (200-6000), ésteres de mono y diácidos grasos de propilenglicol, monooleato de propilenglicol 2000, monoestearato de propilenglicol 2000, monoestearato de propilenglicol etoxilado, ésteres de mono y diácidos grasos de glicerilo, ésteres de poliácidos grasos de poliglicerol, monoestearato de glicerilo etoxilado, monoestearato de 1,3-butilenglicol, diestearato de 1,3-butilenglicol, éster de ácidos grasos de polioxietilenpoliol, ésteres de ácidos grasos de sorbitán, y ésteres de ácidos grasos de polioxie-

## ES 2 280 754 T3

tilensorbitán son ésteres de alcoholes polihídricos adecuados. Son particularmente útiles los ésteres de pentaeritritol, trimetilolpropano y neopentilglicol de alcoholes  $C_1$ - $C_{30}$ .

5 (4) Ésteres de ceras tales como cera de abejas, cera de espermaceti y cera tribehenina.

(5) Ésteres de esteroides, por ejemplo los ésteres de ácidos grasos de colesterol.

10 (6) Ésteres de azúcares de ácidos grasos tales como polibehenato de sacarosa y poliácidos grasos de semilla de algodón de sacarosa.

Los hidrocarburos que son vehículos cosméticamente aceptables adecuados incluyen vaselina, aceite mineral, isoparafinas  $C_{11}$ - $C_{13}$ , polialfaolefinas y especialmente isohexadecano, disponible comercialmente como Permethy1 101A de Presperse Inc.

15 Los ácidos grasos que tienen desde 10 hasta 30 átomos de carbono pueden también ser vehículos cosméticamente aceptables. Son ejemplos de esta categoría los ácidos pelargónico, láurico, mirístico, palmítico, esteárico, isoesteárico, hidroxisteárico, oleico, linoleico, ricinoleico, araquídico, behénico y erúxico.

20 Los alcoholes grasos que tienen desde 10 hasta 30 átomos de carbono son otra categoría útil de vehículos cosméticamente aceptables. Son ejemplos de esta categoría el alcohol esteárfico, alcohol laurílico, alcohol miristílico y alcohol cetílico.

25 Pueden usarse humectantes del tipo alcoholes polihídricos como vehículos cosméticamente aceptables. Los alcoholes polihídricos incluyen glicerol, polialquilenglicoles y de más preferencia alquilenpolioles y sus derivados, incluyendo propilenglicol, dipropilengliol, polipropilenglicol polietilenglicol y derivados de los mismos, sorbitol, hidroxipropilsorbitol, hexilenglicol, 1,3-butilenglicol, 1,2,6-hexanetriol, glicerol etoxilado, glicerol propoxilado y mezclas de los mismos. La cantidad de humectante puede variar en cualquier caso desde 0,5% hasta 50%, de preferencia entre 1% y 15% en peso de la composición.

30 Pueden usarse espesantes como parte del vehículo cosméticamente aceptable de las composiciones de acuerdo con la presente invención. Los espesantes típicos incluyen acrilatos entrecruzados (por ejemplo Carbopol 982<sup>®</sup>), acrilatos modificados de manera hidrófoba (por ejemplo Carbopol 1382<sup>®</sup>), derivados celulósicos y gomas naturales. Entre los derivados celulósicos útiles se encuentran carboximetilcelulosa sódica, hidroxipropilmetocelulosa, hidroxietilcelulosa, etilcelulosa e hidroximetilcelulosa. Las gomas naturales adecuadas para uso en la presente invención incluyen goma guar, xantán, esclerotia, carragenina, pectina y combinaciones de estas gomas. También pueden usarse compuestos inorgánicos como espesativos, particularmente arcillas tales como bentonitas y hectoritas, sílice ahumado y silicatos tales como silicato de aluminio (Veegum<sup>®</sup>). Las cantidades de espesativo pueden variar desde 0,0001% hasta 10%, usualmente desde 0,001% hasta 1%, de manera óptima desde 0,01% hasta 0,5% en peso.

40 Las composiciones cosméticas de la presente invención pueden estar en cualquier forma. Estas formas pueden incluir lociones, cremas, formulaciones a bolilla, barras, mases, pulverizadores en aerosol y pulverizadores sin aerosol y formulaciones aplicadas en parches.

45 También pueden estar presentes tensioactivos en las composiciones cosméticas de la presente invención. Cuando está presente, la concentración total del tensioactivo puede variar desde aproximadamente 0,1% hasta aproximadamente 40%, de preferencia desde aproximadamente 1% hasta aproximadamente 20%, de manera óptima de preferencia desde aproximadamente 1% hasta aproximadamente 5% en peso de la composición. El tensioactivo puede seleccionarse del grupo constituido por compuestos activos aniónicos, noiónicos, catiónicos y anfotéricos.

50 Los tensioactivos noiónicos particularmente de preferencia son aquellos con un alcohol graso  $C_{10}$ - $C_{20}$  o hidrófobo ácido condensado con desde 2 hasta 100 moles de óxido de etileno u óxido de propileno por mol de hidrófobo; alquil $C_2$ - $C_{10}$  fenoles condensados con desde 2 hasta 20 moles de óxido de alquileo; ésteres de mono o diácidos grasos de etilenglicol; monoglicérido de ácido graso; sorbitán, mono o diácidos grasos  $C_8$ - $C_{20}$ ; y polioxietilensorbitán así como combinaciones de los mismos. Los alquiltioglicósidos y amidas grasas de sacáridos (por ejemplo metilglucosaminidas) son también tensioactivos noiónicos adecuados.

55 Los tensioactivos aniónicos de preferencia incluyen jabón, sulfatos y sulfonatos de alquileres, sulfatos y sulfonatos de alquilo, sulfonatos de alquilbenceno, alquil y dialquilsulfosuccinatos, acilo $C_8$ - $C_{20}$  isetionato, alquilo $C_8$ - $C_{20}$  éter fosfatos, sarcosinatos  $C_8$ - $C_{20}$  y combinaciones de los mismos.

60 También pueden incluirse filtros solares en las composiciones de la presente invención. Resultan de particular preferencia los materiales tales como p-metoxicinamato de etilhexilo, disponible como Parsol MCX<sup>®</sup>, Avobenceno, disponible como Parsol 1789<sup>®</sup> y benzofenona-3, también conocido como Oxibenzona. Pueden usarse compuestos activos inorgánicos como filtros solares tales como dióxido de titanio micro fino, óxido de zinc, polietileno y otros diversos polímeros. Cuando están presentes, los agentes que actúan como filtros solares pueden estar en cantidades que varían desde 0,1% hasta 30%, de preferencia desde aproximadamente 2% hasta 20%, de manera óptima desde aproximadamente 4% hasta 10% en peso.

## ES 2 280 754 T3

De manera deseable, pueden incorporarse conservantes en las composiciones cosméticas de la invención para proteger contra el crecimiento de microorganismos potencialmente dañinos. Los conservantes tradicionales adecuados para composiciones de esta invención son alquilésteres de ácido parabenoico. Otros conservantes que han comenzado a usarse más recientemente incluyen derivados de hidantoína, sales de propionato y una diversidad de compuestos de amonio cuaternario. Los químicos dedicados a la cosmética están familiarizados con los conservantes adecuados y los eligen rutinariamente para satisfacer la prueba de desafío de conservación y para proveer estabilidad al producto. Los conservantes particularmente de preferencia son fenoxietanil, metilparabeno, propilparabeno, imidazolidinil urea, dehidroacetato de sodio y alcohol bencílico. Los conservantes deberían seleccionarse considerando el uso de la composición y las posibles incompatibilidades entre los conservantes y otros ingredientes en la emulsión. Los conservantes se usan de preferencia en cantidades que varían desde 0,01% hasta 2% en peso de la composición.

Las composiciones de la presente invención pueden incluir vitaminas. Son ejemplos de las mismas la Vitamina A (retinol), Vitamina B<sub>2</sub>, Vitamina B<sub>6</sub>, Vitamina C, Vitamina E y Biotina. Pueden usarse también derivados de las vitaminas. Por ejemplo, los derivados de Vitamina C incluyen tetraisopalmitato de ascorbilo, ascorbilfosfato de magnesio y glicósido de ascorbilo. Los derivados de Vitamina E incluyen acetato de tocoferilo, palmitato de tocoferilo y linoleato de tocoferilo. Pueden usarse también DL-pantenol y sus derivados. Cuando están presentes en composiciones de acuerdo con la presente invención, las vitaminas están en cantidades que pueden variar desde 0,001% hasta 10%, de preferencia desde 0,01% hasta 1%, de manera óptima desde 0,1% hasta 0,5% en peso.

Otro tipo de sustancias útiles pueden ser las enzimas, tales como oxidasas, proteasas, lipasas y combinaciones de las mismas.

La superóxido dismutasa es particularmente de preferencia, disponible comercialmente como Biocell SOD de Brooks Company, EEUU.

En las composiciones de la invención pueden incluirse compuestos que aclaran la piel. Las sustancias ejemplo son extracto de placenta, ácido láctico, niacinamida, arbutina, ácido kójico, ácido ferúlico, resorcinol y derivados incluyendo resorcinoles sustituidos en posición 4 y combinaciones de los mismos. Las cantidades de estos agentes pueden variar desde aproximadamente 0,1% hasta aproximadamente 10%, de preferencia desde aproximadamente 0,5% hasta aproximadamente 2% en peso de la composición.

Pueden estar presentes promotores de descamación. Son ejemplos de ellos los ácidos alfa hidroxicarboxílicos y ácidos beta hidroxicarboxílicos. El término “ácido” supone la inclusión no sólo del ácido libre sino también sales y alquilC<sub>1</sub>-C<sub>30</sub> o arilésteres de los mismos y lactonas generadas a partir de la eliminación de agua de las estructuras cíclicas o lineales de la lactona. Los ácidos representativos son los ácidos glicólico, láctico y málico. El ácido salicílico es representativo de los ácidos beta hidroxicarboxílicos. Cuando están presentes, las cantidades de estos materiales pueden variar desde aproximadamente 0,1% hasta aproximadamente 15% en peso de la composición.

En las composiciones de esta invención pueden incluirse opcionalmente una diversidad de extractos herbales. Son ejemplos el té verde, camomila, regaliz y combinaciones de extractos de los mismos. Los extractos pueden ser solubles en agua o insolubles en agua vehiculizados en un disolvente que es respectivamente hidrófilo o hidrófobo. Los disolventes de preferencia de los extractos son agua y etanol.

Pueden también incluirse materiales tales como ácido lipoico, retinoxitrimetilsilano (disponible en Clariant Corp. bajo la marca registrada Silcare 1M-75), ceramidas (incluyendo Ceramida 1, Ceramida 3, Ceramida 3B y Ceramida 6), dehidroepiandrosterina (DHEA) y combinaciones de los mismos. Las cantidades de estos materiales pueden variar desde aproximadamente 0,000001% hasta aproximadamente 10%, de preferencia desde aproximadamente 0,0001% hasta aproximadamente 1% en peso.

En las composiciones de la invención pueden también incluirse colorantes, fragancias, opacantes y abrasivos. Cada una de estas sustancias pueden variar desde aproximadamente 0,05% hasta aproximadamente 5%, de preferencia entre 0,1% y 3% en peso.

El término “comprende” no pretende limitar a los elementos citados posteriormente sino abarcar elementos no especificados de mayor o menor importancia funcional. En otras palabras las listas de etapas, elementos u opciones no necesitan ser exhaustivas. Siempre que se usan las palabras “incluyendo” o “que tiene”, estos términos suponen ser equivalentes a “comprende” como se definió anteriormente.

Excepto en los ejemplos operativos y comparativos, o donde se indique de otra manera, todos los números en esta descripción que indican cantidades de material deben entenderse como modificados por la palabra “aproximadamente”.

### Ejemplos

Los siguientes ejemplos ilustrarán más completamente las formas de realización de esta invención. Todas las partes, porcentajes y proporciones a las que se hace referencia en este documento y en las reivindicaciones son en peso a menos que se ilustre de otra manera.

## ES 2 280 754 T3

### Ejemplo 1

Se realizó un estudio clínico para comparar malonato de amonio con glicolato de amonio como ingredientes cosméticos activos. En la Tabla I a continuación se detalla la fórmula base para los experimentos comparativos.

TABLA I

INGREDIENTE	PESO %
<b>FASE A</b>	
Agua	Equilibrio
EDTA Disódico	0,05
Metilparabeno	0,15
<b>FASE A (continuación)</b>	
Silicato de Magnesio y Aluminio	0,60
Trietanolamina	1,20
<b>FASE B</b>	
Goma de xantano	0,20
Natrosol <sup>®</sup> 250HHR (etilcelulosa)	0,50
Butilenglicol	3,00
Glicerina	2,00
<b>FASE C</b>	
Estearoil Lactilato de Sodio	0,10
Monoestearato de Glicerol	1,50
Alcohol Estearílico	1,50
Palmitato de Isoestearilo	3,00
Fluido de Silicona	1,00
Colesterol	0,25
Estearato de sorbitano	1,00
Hidroxitolueno Butilado	0,05
Acetato de Vitamina E	0,01
Estearato de PEG-100	2,00
Ácido Esteárico	3,00
Propilparabeno	0,10
Parsol MCX <sup>®</sup>	2,00
Triglicérido Caprílico/Cáprico	0,50
Ácido Hidroxicaprílico	0,01
Octanoato de AlquiloC12-C15	3,00
<b>FASE D</b>	
Compuesto Activo	

## ES 2 280 754 T3

FASE E	
Palmitato de Vitamina A	0,10
Bisabolol	0,01
Acetato de Vitamina A	0,01
Fragancia	0,03
Retinol 50C	0,02

Las formulaciones totales con glicolato de amonio y malonato de amonio activo se identifican en las Tablas a continuación como "PADC" y "Amonio". El producto PADC es un alfa hidroxilácido de referencia en la técnica actualmente en el mercado. Esta fórmula contiene 8% de ácido glicólico o 0,1053 equivalentes, neutralizados con 2,4% de hidróxido de amonio que son 0,0395 equivalentes, dando como resultado una fórmula final con un pH de 3,8. La fórmula de amonio contiene 5,04% de ácido malónico o 0,0969 equivalentes, neutralizados con 1,87% de amoníaco que son 0,0311 equivalentes, dando como resultado una fórmula final con un pH de 3,6-4,0.

Esto dio como resultado ácido malónico neutralizado en un 31,87% por la amina.

El estudio clínico incluyó 49 panelistas durante un período de seis semanas. Se pidió a los panelistas que se aplicaran cada producto en una mitad de la cara. Tras la aplicación, se pidió a los panelistas las respuestas a una serie de preguntas referidas a la eficacia relativa de los productos.

TABLA II

Productos:	Semana 1 (n = 49)			Semana 3 (n = 49)			Semana 6 (n = 47)		
	PADC	Amonio	Sin pref.	PADC	Amonio	Sin pref.	PADC	Amonio	Sin pref.
PADC & Malonato de Amonio pH 3,6-4,0									
Se absorbió más fácilmente	31	39	30	35	29	37	30	23	47

ES 2 280 754 T3

Productos:	Semana 1 (n = 49)			Semana 3 (n = 49)			Semana 6 (n = 47)		
Dejó sensación menos grasosa	26	43	31	31	33	37	30	30	40
Se sintió más ligera	33	39	28	35	35	31	32	34	34
Dejó sensación de piel más lisa	24	22	54	29	18	53	30	15	55
Más suave	20	37	43	29	20	51	28	26	45
Dejó sensación de piel más suave	24	22	54	29	12	59	32	13	55
Dejó apariencia de piel más suave	22	15	63	27	14	59	28	19	53
Humectó mejor	28	26	46	33	14	53	21	13	66
Ayudó a una apariencia más firme	26	22	52	22	16	61	26	15	59
PADC & Malonato de Amonio pH 3,6-4,0	PADC	Amonio	Sin pref.	PADC	Amonio	Sin pref.	PADC	Amonio	Sin pref.
Ayudó a sentir la piel más saludable	19	13	69	22	10	67	23	13	64

ES 2 280 754 T3

Productos:	Semana 1 (n = 49)			Semana 3 (n = 49)			Semana 6 (n = 47)		
5 Ayudó a sentir la piel más firme	24	24	52	22	25	53	25	19	57
10 Mejoró más la tonicidad de la piel	20	11	69	22	12	65	24	17	59
15 Hizo que la piel se viera mejor	20	17	63	25	10	65	25	13	62
20 Mejoró más la condición	20	19	61	20	16	63	28	15	57
25 Ayudó a una apariencia más joven	20	13	67	20	14	65	23	11	66
30 Dejó la piel más radiante	17	17	67	24	12	74	13	15	72
35 Fue menos irritante	23	36	41	26	25	49	28	30	42
40 Sin tonalidad/ textura por la noche	15	9	76	18	10	71	21	9	70
45 Afirmó mejor la piel	24	19	57	20	20	59	28	19	53

55

60

65

## ES 2 280 754 T3

### *Preferencia general*

Productos:	Semana 1			Semana 3			Semana 6		
PADC & Malonato de Amonio pH 3,6-4,0	PADC	Amonio	Sin pref.	PADC	Amonio	Sin pref.	PADC	Amonio	Sin pref.
Preferencia general	41	33	26	35	37	29	36	34	30

En base a los resultados de las evaluaciones clínicas, resulta evidente que el malonato de amonio es casi tan eficaz como el glicolato de amonio, el agente activo bien conocido, pero que induce irritación, con respecto a la mejora de la condición general de la piel.

Además, en otro estudio clínico más extenso se encontró que el malonato de amonio fue considerablemente menos irritante que la composición de glicolato de amonio. Los resultados de ese estudio se resumen en la Tabla a continuación. Los productos evaluados en este documento fueron idénticos a aquellos usados en el primer estudio clínico.

### *Problemas Experimentados en la Piel en General*

Productos:	Semana 1		Semana 4		Semana 8	
	PADC	Malonato de Amonio	PADC	Malonato de Amonio.	PADC	Malonato de Amonio.
Si	24%	11%	10%	5%	9%	5%
No	76%	89%	90%	95%	91%	95%

Los tipos de problemas experimentados en la piel que se informaron incluyeron cualquier enrojecimiento/manchas, granos/erupciones/acné, hormigueo, quemazón, sequedad, escozor, picor, irritación/incomodidad, hinchazón, sarpullido, descamación, tumefacción, formación de escamas, tirantez, manchas irregulares, ampollas y cualquier otra manifestación similar. Se usaron aproximadamente 100 panelistas en este ensayo clínico. Resulta evidente que en la primer semana de uso, el malonato de amonio es mucho más incómodo para la cara que el glicolato de amonio.

Tras varias semanas de uso, los panelistas se aclimataron y las diferencias entre ambos materiales se volvieron menores aunque aún apreciables.

## ES 2 280 754 T3

### Ejemplo 2

En la Tabla IV a continuación se describe una base de maquillaje líquida tópica de agua en aceite que usa sales de malonato.

TABLA IV

INGREDIENTE	PESO %
<b>FASE A</b>	
Ciclometicona	9,25
Octanoato de Cetilo	2,00
Copoliol de Dimeticona	20,00
<b>FASE B</b>	
Talco	3,38
Pigmento (Óxidos de hierro)	10,51
Spheron L-1500 (Sílice)	0,50
<b>FASE C</b>	
Cera Sintética Durachem 0602	0,10
Behenato de Araquidilo	0,30
<b>FASE D</b>	
Ciclometicona	1,00
Trihidroxiestearina	0,30
<b>FASE E</b>	
Laureth-7	0,50
Propilparabeno	0,25
<b>FASE F</b>	
Fragancia	0,05
<b>FASE G</b>	
Agua	equilibrio
Malonato de Amonio	3,00
Metilparabeno	0,12
Propilenglicol	8,00
Niacinamida	4,00
Glicerina	3,00
Cloruro de Sodio	2,00
Dehidroacetato de Sodio	0,30

## ES 2 280 754 T3

### Ejemplo 3

En este ejemplo se ilustra una crema para la piel que incorpora las sales malonato de la presente invención.

TABLA V

INGREDIENTE	PESO %
Glicerina	6,93
Niacinamida	5,00
Malonato de Amonio	5,00
Permethyl 101A <sup>1</sup>	3,00
Sepigel 305 <sup>2</sup>	2,50
Q2-1403 <sup>3</sup>	2,00
Isoestearato de Isopropilo	1,33
Arlatone 2121 <sup>4</sup>	1,00
Alcohol Cetílico CO-1695	0,72
SEFA Cottonate <sup>5</sup>	0,67
Acetato de Tocoferol	0,50
Pantenol	0,50
Alcohol Estearílico	0,48
Dióxido de Titanio	0,40
EDTA Disódico	0,10
Glydant Plus <sup>6</sup>	0,10
Estearato de PEG-100	0,10
Ácido Esteárico	0,10
Agua Purificada	Equilibrio
<sup>1</sup> Isohexadecano, Presperse Inc., South Plainfield, NJ. <sup>2</sup> Poliacrilamida (e) Isoparafina <sub>C<sub>13-14</sub></sub> (y) Laureth-7, Seppic Corporation, Fairfield, NJ. <sup>3</sup> Dimeticona (y) dimeticonol, Dow Corning Corp. Midland, MI <sup>4</sup> Monoestearato de Sorbitán y Sucrococoato, ICI America Inc., Wilmington, DE. <sup>5</sup> Éster de sacarona se ácido graso. <sup>6</sup> DMDM Hidantoína (y) Butilcarbamato de Yodopropinilo, Lonza Inc., Fairlawn, NJ.	

## ES 2 280 754 T3

### Ejemplo 4

La fórmula de la Tabla VI es ilustrativa de una composición cosmética en polvo de acuerdo con la presente invención.

TABLA VI

INGREDIENTE	PESO %
Polisilicona-11	22,5
Ciclometicona	59
Vaselina	11
Malonato de Amonio (50% en agua)	7
Copoliol de Dimeticona	0,5

### Ejemplo 5

En la Tabla VII se informa una composición relativamente anhidra de acuerdo con la presente invención.

TABLA VII

INGREDIENTE	PESO %
Ciclometicona	80,65
Dimeticona	9,60
Escualano	6,00
Ácido Isoesteárico	1,90
Aceite de Semillas de Borraja	0,90
Malonato de Amonio (50% en agua)	0,50
Palmitato de Retinilo	0,25
Ceramida 6	0,10
Tocoferol	0,10

## ES 2 280 754 T3

### Ejemplo 6

En la Tabla VIII se detalla una espuma de limpieza de aerosol adecuada para la presente invención.

TABLA VIII

INGREDIENTE	PESO %
Aceite de Semillas de Girasol	20,00
Maleato de Aceite de Soya	5,00
Uretano de Silicona	1,00
Oleato de Poliglicero-4	1,00
Sulfonato de Olefina C <sub>14-16</sub> Sódico	15,00
Lauril Etersulfato Sódico (25% activo)	15,00
Cocoamidopropilbetaína	15,00
DC 1784® (Emulsión de Silicona 50%)	5,00
Polyquaternium-11	1,00
Malonato de Amonio	1,00
Agua	Equilibrio

Se preparó un aerosol usando 92% en peso del concentrado de la Tabla VIII y 8% de propulsor, siendo éste último una combinación de dimetiléter, isobutano y propano.

### Ejemplo 7

Puede también formularse un parche adhesivo cosmético de acuerdo con la presente invención. Se prepara un hidrogel adhesivo mezclando 30 gramos de monómero de ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico en 20 gramos de agua destilada y 5 gramos de una solución acuosa al 1% de metilen-bis-acrilamida. Posteriormente se activa la solución con 0,4% de catalizador persulfato de magnesio. Poco después de mezclar el catalizador con la solución de hidrogel, se agregan 0,1 gramos de malonato de amonio y 5 ml de agua. Con la solución resultante se recubre una mezcla 50/50 de polipropileno y poliéster hidrófilo y se deja solidificar. Se calienta el hidrogel depositado resultante durante 24 horas a 40°C en un horno de aire caliente. El contenido final de agua del hidrogel es de 50%. A continuación se coloca una capa de poliestireno sobre el hidrogel adhesivo.

(Tabla pasa a página siguiente)

## ES 2 280 754 T3

### Ejemplo 8

Se describe una toallita personal de un solo uso, descartable, de acuerdo con la presente invención. Se prepara una toallita de poliéster/rayón 70/30 no tejida con un peso de 1,8 gramos y un tamaño de 15 cm por 20 cm. Se impregna sobre esta toallita una composición como la que se detalla en la Tabla IX a continuación.

TABLA IX

INGREDIENTE	PESO %
Malonato de Amonio	7,50
Glicerina	2,00
Hexilenglicol	2,00
Caprilanfodiacetato Disódico	1,00
Gluconolactona	0,90
Microemulsión de Silicona	0,85
Hamamelis virginiana	0,50
Aceite de Ricino Hidrogenado PEG-40	0,50
Fragancia	0,20
Acetato de Vitamina A	0,001
Agua	Equilibrio

La descripción y ejemplos anteriores ilustran formas de realización seleccionadas de la presente invención.

## ES 2 280 754 T3

### REIVINDICACIONES

5 1. El uso de una composición cosmética para controlar los signos de envejecimiento seleccionados del grupo constituido por líneas finas, arrugas, piel escamada, baja tonicidad y manchas de la edad, composición que comprende:

(i) desde aproximadamente 0,1% hasta aproximadamente 30% en peso de una sal que es un ácido malónico neutralizado con amoníaco;

10 (ii) desde aproximadamente 1% hasta aproximadamente 99,9% en peso de un vehículo cosméticamente aceptable; en el que la composición tiene un pH que varía desde 3 hasta 6,5.

15 2. El uso de acuerdo con la reivindicación 1 en el que el ácido malónico está presente como un ácido parcialmente neutralizado o totalmente neutralizado en una relación molar que varía desde aproximadamente 1000:1 hasta aproximadamente 1:1000, respectivamente.

20 3. El uso de acuerdo con la reivindicación 2 en el que la relación molar es desde aproximadamente 2:1 hasta aproximadamente 1:200.

4. El uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores en el que el pH varía desde 3,5 hasta 5,5.

25 5. Un procedimiento para controlar los signos de envejecimiento seleccionados del grupo constituido por líneas finas, arrugas, piel escamada, baja tonicidad y manchas de la edad, que comprende:

proveer una composición cosmética que comprende:

(i) desde aproximadamente 0,1% hasta aproximadamente 30% en peso de una sal que es un ácido malónico neutralizado con amoníaco;

30 (ii) desde aproximadamente 1% hasta aproximadamente 99,9% en peso de un vehículo cosméticamente aceptable; en el que la composición tiene un pH que varía desde 3 hasta 6,5.

35

40

45

50

55

60

65