

OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

**ESPAÑA** 



11) Número de publicación: 2 385 875

(2006.01)

(51) Int. CI.: A61K 8/37 (2006.01) A61Q 17/04 (2006.01) A61Q 19/00 A61Q 19/08

$\sim$	`	
(12)	TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROI	D = V
	INADUCCION DE FATENTE EURO	$\Gamma$ $\square$ $\land$

**T**3

- 96 Número de solicitud europea: 07762239 .7
- 96) Fecha de presentación: **17.05.2007**
- (97) Número de publicación de la solicitud: 2026753 (97) Fecha de publicación de la solicitud: **25.02.2009**
- (54) Título: Composiciones que comprenden compuestos de salicilato de glicerilo
- (30) Prioridad: 19.05.2006 US 747760 P

(73) Titular/es:

MARY KAY, INC. **16251 DALLAS PARKWAY P.O. BOX 799045 DALLAS, TX 75379-9045, US** 

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI: 02.08.2012

(72) Inventor/es:

MENTLIK, Anton, A. y **SWANZE**, James

Fecha de la publicación del folleto de la patente: 02.08.2012

(74) Agente/Representante: Molinero Zofio, Félix

ES 2 385 875 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).

### COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN COMPUESTOS DE SALICILATO DE GLICERILO

Descripción

10

15

20

35

### Antecedentes de la invención

### A. Campo de la invención

5 [0001] La presente invención se refiere en general a composiciones cosméticas para la piel, incluyendo una molécula de ácido unido a una molécula de glicerol a través de un enlace ester.

### B. Descripción de la técnica relacionada

[0002] Con la edad, la exposicion crónica a factores ambientales adversos, o la malnutrición el aspecto visual, las propiedades físicas y las funciones fisiológicas de la piel que puede variar, en formas que son consideradas visualmente no deseadas. Los cambios más notables y evidentes incluyen el desarrollo de líneas finas y arrugas, la pérdida de elasticidad, el aumento de flacidez, pérdida de firmeza, pérdida de uniformidad de color o tono, una textura superficial aspera, y las manchas de pigmentación. Anque menos obvios, tambien se producen cambios medibles a medida que la piel envejece o soporta de forma cronica agresiones medioambientales entre los que seincluyen una disminucion general de la vitalidad celular y del tejido, una reducción en las tasas de replicación celular, flujo sanguíneo reducido cutáneo ,un reducido contenido de humedad ,errores acumulados de estructura y función, alteraciones en la regulación normal de las rutas bioquímicas comunes, y una reducción en la capacidad de la piel para remodelar y repararse a sí misma. Muchas de las alteraciones en la apariencia y en las funciónes de la piel se producen debido a cambios en la capa epidérmica externa de la piel, mientras que otras son debidas a cambios en la dermis inferior.

[0003] Han sido muchos los enfoques llevados a cabo en el tratamiento de la piel dañada debido a factores como el envejecimiento, factores medio ambientales, productos químicos, o la malnutrición. Estos enfoques suelen tener varios efectos adversos como son una importante irritación de la piel o la toxicidad en la piel.

25 [0004] La patente de EE.UU. 2.081.177 se refiere preparaciones antiquemaduras solares que son diversas tanto para la protección de la piel de las quemaduras solares como para el tratamiento de la piel que ya quemada por el sol, conteniendo dichas preparaciones un éster de ácido salicílico con un alcohol polihídrico tal que monosalicilato de glicerilo.

[0005] La patente EP 1421940 A1 se refiere a composciones médicas de uso externo para la dermatosis, las cuales comprenden composiciones de cromoglicato de sodio y un monoéster de un alcohol polivalente y ácido salicílico contenido en una base.

### RESUMEN DE LA INVENCIÓN

[0006] La presente invención supera las deficiencias en el estado de la técnica. En un aspecto no limitativo, la invención se refiere en general a los compuestos definidos en la reivindicación 1 que pueden utilizarse en composiciones tales que composiciones cosméticas y farmacéuticas. Los compuestos incluyen una molécula de ácido unida a una molécula de glicerol a través de un enlace éster. Las estructuras genéricas y específicas de estos compuestos se divulgan a lo largo de toda esta memoria descristiva y dentro de esta sección se incorporan por referencia a las mismas.

[0007] Los compuestos estan incorporados en una composición. La composición puede ser una composición cosmética o una composición farmacéutica. La composición se puede aplicar de manera tópica sobre la piel. Las composiciones pueden incluirse en un vehículo cosmético. En otras secciones de esta memoria descriptiva se citan ejemplos no limitativos de los vehículos cosméticos, los cuales son ya conocidos por los expertos en la técnica. Se incluyen como ejemplos de vehículos cosméticos las emulsiones (p. ej., emulsions de aceite-en-agua y de agua-en aceite), las cremas, lociones, las soluciones (p. ej. soluciones acuosas o hidro-alcohólicas), las bases anhidras (p. ej., lápiz de labios o en polvo), los geles y las pomadas. En otras realizaciones no limitativas, las composiciones de la presente invención pueden incluir productos antiedad, limpiadores o hidratantes. Las composiciones también se pueden formular para la aplicación tópica en la piel durante al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, o más veces al día durante el tiempo que dure el tratamiento. En otros aspectos de la presente invención, las composiciones pueden ser de almacenamiento estable, de color estable, o de ambos tipos.

5

10

15

20

25

40

[0008] En ciertas realizaciones, las composiciones de la presente invención pueden incluir compuestos de glicerilo/ácido en un porcentaje de peso o volumen que va desde el 0,001% al 20%. Se reconoce, sin embargo, que la cantidad de compuestos en una composición puede modificarse por debajo, dentro de , o por encima dependiendo de los resultados deseados (p. ej., 1, 2, 3, 4, 3, 6, 7, 8,9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 35, 37, 38, 39, 40,41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 96, 97, 98, 99%, o más, en peso o volumen de composición). Por lo tanto, la cantidad de un compuesto de gliceril/ácido que puede incluir la composicóin sera de menos de 0,001% o más del 5%, en peso o volumen. En otros aspectos, las composiciones pueden incluir 0,002, 0,003, 0,004 ... 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10,11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 70, 80, 90, 95, 96, 97, 98, 99%, o más, o cualquier valor derivable en peso o volumen de salicilato de glicerilo. En otras realizaciones, las composiciones de la presente invención pueden incluir además una molécula de carnitina. La molécula de carnitina puede ser acilato (p. ej. acetil-1-carnitina). En ciertos aspectos, la relación de cualquier ingrediente dentro de la composición cuando se compara con otro ingrediente puede ser a partir de 1:1, 2:1, 3:1, 4:1, 5:1, 6:1, 7:1, 8:1, 9:1, 10:1, 11:1, 12:1, 13:1, 14:1, 15:1, 16:1, 17:1, 18:1, 19:1, 20:1, 21:1, 22:1, 23:1,24:1, 25:1, 26:1, 27:1, 28:1, 29:1, 30:1, 31:1, 32:1, 33:1, 34:1, 35:1, 36: 1, 30 37:1, 38:1, 39:1, 40:1, 50:1, 60:1, 70:1, 80:1,90:1, 100:1, o más o cualquier número derivado en peso o volumen de la composición total. En otros aspectos, la proporción de cualquier ingrediente dentro de la composición cuando se compara con otro ingrediente puede ser a partir de 1:2, 1:3, 1:4, 1:5,1:6, 1:7, 1:8, 1:9, 1:10, 1:11, 1:12, 1:13, 1:14, 1:15, 1:16, 1:17, 1: 18, 1:19, 1:20, 1:21, 1:22, 1:23, 1:24, 1:25, 1:26, 1:27,1:28, 1:29, 1:30, 1:31, 1:32, 1:33, 1:34, 1:35, 1:36, 1:37, 1:38, 1:39, 1:40, 1:50, 35 1:60, 1:70, 1:80, 1:90, 1:100, o más o cualquier número aqui derivable, en peso o volumen de la composición total.

[0009] Las composiciones de la presente invención también pueden ser modificadas para conseguir un valor deseado de capacidad de absorcion del radical de oxígeno (ORAC). En ciertos aspectos no limitativos, las composiciones de la presente invención se pueden modificar para conseguir un valor ORAC por mg de al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24,25, 26, 27, 28, 29, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 70, 80, 90, 95, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 2000,3000, 4000, 5000, 6000, 7000, 8000, 9000, 10000, 15000, 20000, 30000, 50000, 100000 o más o cualquier rango aqui derivable.

[0010] En otros aspectos no limitativos de la presente invención, las composiciones pueden incluir además una vitamina, un mineral, un ácido graso esencial, un aminoácido (incluyendo los aminoácidos esenciales y no esenciales), un flavinoide, y / o una proteína, o una combinación de los mismos. Ejemplos no limitativos de vitaminas incluyen las vitaminas del grupo B (p. ej., B1, B2, B6, B12, niacina, ácido fólico, biotina y ácido pantoténico), vitamina C, vitamina D, vitamina E (p. ej. acetato de tocoferol o / tocoferilo), vitamina A(p. ej., palmitato, retinol palmitato, o ácido retinoico), y vitamina K. Ejemplos no limitativos de los minerales incluyen hierro, potasio, fósforo, magnesio, manganeso, selenio y calcio. Ejemplos no limitativos de ácidos grasos esenciales incluyen Omega 3 (ácido linolénico), Omega 6 (ácido linoleico) y Omega 9 (ácido oleico), ácido graso esencial, o una combinación de los mismos. Ejemplos no limitativos de aminoácidos incluyen aminoácidos esenciales (p. ej., lisina, leucina, isoleucina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano, valina, histidina, arginina o) y no esenciales aminoácidos (p. ej. serina, asparagina,glutamina, ácido aspártico, ácido glutámico, alanina, tirosina, cisteína, glicina, o prolina). Los ejemplos no limitativos de flavinoides incluyen compuestos de antocianina (p. ej., cianidina-3-glucósido y cianidina-3 rutinósido-).

5

10

25

30

35

40

[0011] Las composiciones en aspectos no limitativos pueden tener un pH de 6 a 9. En otros aspectos, el pH puede ser 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, o 14. Las composiciones pueden incluir un triglicérido. Ejemplos no limitativos incluyen una cadena de triglicéridos pequeña, mediana y larga. En ciertos aspectos, el triglicérido es un triglicérido de cadena mediana (p. ej., triglicérido cáprico caprílico). Las composiciones también pueden incluir conservantes. Ejemplos no limitativos de conservantes incluyen el metilparabeno, propilparabeno, o una mezcla de metilparabeno y propilparabeno.

[0012] También se describe un método para tratar o prevenir los problemas asociados al tipo de piel que comprende la aplicación tópica de un compuesto de glicerilo/ácido comprendido en una composición, en donde la aplicación tópica de la composición trata los problemas del tipo de piel. Ejemplos no limitativos de problemas de la piel incluyen prurito, venas de araña, lentigo, manchas, púrpura senil, queratosis, melasma, manchas, líneas finas o arrugas de la piel, nódulos, piel dañada por el sol, la dermatitis (incluyendo, pero no limitada a seborreicadermatitis, dermatitis numular, dermatitis por contacto, dermatitis atópica, dermatitis exfoliativa, dermatitis perioral, y estasisdermatitis), la psoriasis, foliculitis, la rosácea, el acné, el impétigo, la erisipela, crythrasma, eccema y otras inflamatoria de la pielcondiciones. En ciertos aspectos no limitativos, el problema del tipo de piel puede estar provocado por la exposición a la luz UV, el envejecimiento, la irradiación, la exposición crónica al sol, contaminantes medioambientales, contaminación del aire, viento, frío, calor, productos químicos, enfermedades patológicas, el tabaquismo, o la carencia de nutrientes. La piel puede ser tanto piel facial como no facial (p. ej., de brazos, piernas, manos, pecho, espalda, pies, etc.) El método además puede comprender identificar a la persona que necesita un tratamiento de su piel. La persona puede ser hombre o mujer. La edad de la persona sera al menos de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95,0 más años de edad, o de cualquier rango aqui derivable.

[0013] Las composiciones de la presente invención se pueden utilizar en métodos para exfoliar la piel. Esto permite al usuario eliminar las células muertas de la piel y también promueve el proceso natural de muda de la piel. Una ventaja de este proceso es que el mismo revela y expone una piel "más joven", más fresca. El proceso de descamación destapa los poros, mantiene la piel limpia y ayuda a disminuir los brotes de acné.

[0014] Los métodos de la presente invención también pueden incluir la aplicación tópica de una cantidad eficaz a efectos de: incrementar la tasa de recuperacion del estrato córneo de la piel, disminuir la rugosidad de la piel; para aumentar la síntesis de colágeno en los fibroblastos; aumentar los mecanismos de defense de los antioxidantes celulares p.ej. adiciones exógenas de antioxidantes pueden reforzar, reponer, o prevenir la pérdida de antioxidantes en las células de la piel como la catalasa y glutatión (p. ej., los queratinocitos, melanocitos, células de langerhans, etc) que reducen o previenen el daño oxidativo de la piel, celulas proteínas y lípidos); inhibir la producción de melanina en los melanocitos; reducir o prevenir el daño oxidativo de la piel (incluyendo una disminucion en la cantidad de los peróxidos lípidos y/o la oxidación de proteínas en la piel); aumento de la degradación desmosómal provocando el aumento de la descamación corneocita; aumento de las citoquinas, ácido hialurónico, la proliferación celular, la producción de colágeno y la proliferación epidermica; normalizacion de la cohesión de los corneocitos; para mejorar la síntesis de lípidos en las áreas intercelulares; actuar sobre el sebo en las glándulas sebáceas; y activar los fibroblastos.

5

10

15

20

25

30

35

40

[0015] Las composiciones de la presente invención puede ser utilizadas en un régimen de aplicación aislado o también con otras composiciones (p. ej. composiciones para el cuidado de la piel). Asi por ejemplo, la composición de la presente invención se puede aplicar por la mañana y / o por la tarde a intervalos y/o cantidades predeterminados. Alternativamente, las composiciones de la presente invención pueden aplicarse por la noche, siendo posible a la aplicar mañana una segunda composición para el cuidado de la piel y viceversa.

[0016] También se divulgan métodos para utilizar los compuestos de acido/glicerilo como agentes hidratantes, agentes formadores de película, agentes de absorción UV, y /o agentes para el tratamiento de la piel. Asi por ejemplo, los compuestos pueden mantener y/o aumentar la hidratación de la piel (tal que el contenido de agua). Los compuestos también pueden lubricar la piel. Los compuestos pueden formar una película o barrera en la parte externa de la superficie de la piel pudiendo eliminar o impedir la evaporación de agua de la piel. En ciertos aspectos, la película puede tener propiedades táctiles que pueden hacer sentir una piel mas lisa y suave. Los compuestos también pueden utilizarse como agentes de absorción de UV y se pueden utilizar en métodos que incrementen las características de absorciónde UV en una composicióntal tal que por ejemplo una composición de filtro solar. Los compuestos pueden utilizarse en métodos que incrementan el factor de protección SPF de una composición de protección solar. En ciertos aspectos, los compuestos se pueden utilizar para aumentar la eficacia del filtro solar en productos de protección solar ya existentes y/o en los agentes de protección solar utilizados en dichos productos. Alternativamente, los compuestos se pueden utilizar como un agente unico de protección solar. En ciertas realizaciones, los compuestos se pueden utilizar en métodos para reducir o prevenir el deterioro químico o físico de las composiciones cosméticas inducida por la luz ultravioleta. Los compuestos y / o composiciones de la presente invención pueden difractar o absorver un amplio espectro de radiación UV. Asi por ejemplo, la absorcion o difraccion de UVA de los compuestos y / o composiciones puede ser de (aproximadamente 315 a 400 nm), UVB (aproximadamente 280 a 315)y / o UVC (aproximadamente 10 a 280 nm) de luz. En ciertos aspectos, los compuestos y / o composiciones pueden absorber o difractar la luz UV en un rango a partir de 1 a 400 nm, o cualquier número entero o un rango entre éstos (p. ej., 2, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100,110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290, 300, 310, 320, 330, 340,350, 360, 370, 380, 390 399,).

[0017] También se contemplan kits que incluyen a las composiciones de la presente invención. En ciertas realizaciones, la composición está comprendida en un recipiente. El recipiente puede ser un frasco, dispensador, o envase. El recipiente puede dispensar una cantidad predeterminada de composición. En ciertos aspectos, las composiciones se dispensan en tipo spray, niebla, gota gruesa, o líquido. El recipiente puede llevar alguna indicacion en su superficie. La indicacion puede ser una palabra, una abreviatura, una imagen o un símbolo.

[0018] También se contempla un producto que comprende una composición de la presente invención. En los aspectos no limitativos, el producto puede ser un producto cosmético. El producto cosmético puede ser uno de los descritos en otras secciones de esta memoria o aquel ya conocido por una persona experta en la técnica relacionada. Ejemplos no limitativos de los productos incluyen un hidratante, una crema, una loción,un suavizante de la piel, una base, una crema de noche, un lápiz de labios, un limpiador, un tónico, crema de protección solar, una máscara, o un producto antienvejecimiento.

10

30

35

[0019] Se contempla que cualquier forma de realización mencionada en esta memoria de patente se pueda implementar con respecto a cualquier método o composición de la invención y viceversa. Además, las composiciones de la invención pueden utilizarse para conseguir métodos de la invención.

[0020] El término "alquilo" incluye grupos alquilo de cadena lineal, grupos alquilo de cadena ramificada, grupos cicloalquilos (alicíclicos), grupos alquilcicloalquilo sustituido con heteroátomo, grupos cicloalquilalquilo substituido con heteroátomo.

20 [0021] El término "alcoxi" incluye un grupo de estructura-OR, donde R es un grupo alquilo. Ejemplos no limitativos de grupos alcoxi incluyen-OCH3, OCH2CH3-, - OCH2CH2CH3,-OCH (CH3) 2,-OCH (CH2) 2, etc

[0022] El término "hidroxialquilo" incluye un grupo alquilo teniendo como mínimo un grupo hidroxi.

25 [0023] El término "cercano a" o "aproximadamente" se definen como estando cerca de, tal y como como lo entenderia un experto ordinario de la tecnica relacionada; y en una realización no limitativa los términos definidos estarán dentro del 10%, dentro del 5%, dentro del 1%, y / o dentro del 0,5%.

[0024] Los términos "inhibiendo" o "reduciendo" o cualquier variación de estos términos, cuando se cita en las reivindicaciones y / o en la memoria, incluyen cualquier disminución mensurable o la completa inhibición para lograr un resultado deseado.

[0025] El término "eficaz", tal y como se utiliza en la memoria y/o las reivindicaciones, significa adecuado para llegar a un deseado, esperado, o un intencionado resultado.

[0026] La utilizacion de la palabra "un" o "una" cuando se utiliza en conjunción con el término "que comprende" en las reivindicaciones y / o la memoria puede significar "uno", pero también es coherente con el significado de "uno o más", "al menos uno," y "uno o más de uno".

[0027] La utilizacion del término "o" en las reivindicaciones se usa para significar "y / o" a menos que se indique explícitamente para referirse a las alternativaso solo o a las alternativas que son mutuamente excluyentes, aunque la revelación apoye una definición que se refiere a la única alternativa "y / o".

[0028] Tal como se utiliza en esta memoria y reivindicación (s), las palabras " comprendiendo" (y cualquier forma de comprender, como "comprenden"y "comprende"), "teniendo" (y cualquier forma de tener, como "tienen" o "tiene"), "incluyendo" (y cualquier forma de incluir, como "incluyen" e "incluye") o "conteniendo" (y cualquier forma de contener, como "contienen" y "contiene") son inclusivas o de final abierto y no excluyen a elementos adicionales, que no hayan sido mencionados o sean pasos del método.

[0029] Otros objetos, características y ventajas de la presente invención se harán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada. Se debera entender, sin embargo, que el detalle de la descripción y los ejemplos, aunque indican realizaciones específicas de la invención, solo se ofrecen a modo de ilustración.

### **DESCRIPCIÓN DE LAS REALIZACIONES ILUSTRATIVAS**

5

10

15

30

35

[0030] En la sociedad actual consciente de la imagen, la gente busca constantemente un producto que pueda proteger o mejorar la apariencia visual de la piel. Casi siempre, la piel envejecida, el tono desigual de la piel o piel estropeada debido por factores ambientales tales como la luz ultravioleta, una exposición crónica al sol, la contaminacion ambientales, la química, las enfermedades patológicas, o fumar, se asocia a una piel no atractiva. Los compuestos de la presente invención se pueden utilizar en todos los tipos de composiciones cosméticas o formulaciones para el tratamiento, conservación, o la prevención de una piel de aspecto envejecido o dañado.

20 [0031] Asi por ejemplo, los compuestos de la presente invención pueden tener una amplia variedad de usos en composiciones que se aplican en la piel. Ejemplos no limitativos incluyen el uso de los compuestos como un agente hidratante, como un agente formador de película, un agente de absorción UV, y un agente de tratamiento de la piel. Como un agente hidratante, los compuestos pueden ayudar a mantener y/o aumentar la hidratación de la piel, para que la piel este más suave y flexible. Los compuestos también pueden actuar como lubricantes para la piel para tratar, reducir o prevenir la descamación y la piel seca.

[0032] Como agente formador de película, los compuestos se pueden utilizar para formar una película o una barrera en la superficie externa de la piel. Esto beneficia a la la piel ya que reduce o previene la evaporación del agua de la piel. La película puede además contar con propiedades táctiles haciendo que la piel se sienta suave y lisa.

[0033] Como agente de absorción de UV, los compuestos se pueden utilizar para proteger a la composición cosmética de un deterioro físico o químico inducido por la luz ultravioleta. Los compuestos también se pueden utilizar como agente protector solar en composiciones solares. Los compuestos también pueden aumentar el factor de protección solar (SPF) de una composición de filtro solar que ya incluye un agente de protección solar.

[0034] Como agente de tratamiento de la piel, los compuestos pueden utilizarse como ingredientes activos en composiciones tópicas del cuidado de la piel. Ejemplos no limitativos de condiciones problematicas de la piel susceptibles de tratamiento con los compuestos de la presente invención se divulgan a lo largo de esta memoria.

[0035] A continuación estos y otros aspectos de la invención se describen en mayor y en detalle no limitativo.

### A. Compuestos de Glicerilo/Ácido

Compuestos de Glicerilo/Ácido

5 [0036] Un compuesto de Glicerilo/Acido de la presente invención puede derivarse de una molécula de glicerol que tiene la estructura siguiente:

La porción de ácido de los compuestos de Glicerilo/Acido se puede unir a través de un enlace éster con del grupo OH de la molécula glycerol y el grupo COOH de la molécula de ácido. Los compuestos de Glicerilo/Acido de la presente invención se ilustran a continuación:

Disalicilato de Glicerilo

[0037] Los compuestos de Glicerilo/Acido pueden prepararse utilizando tecnicas convencionales de síntesis química (véase, p. ej. Química Orgánica, 5 º ed.).

### 20 B Composiciones

[0038] Los compuestos de la presente invención pueden incorporarse en todo tipo de composiciones. (P. ej., composiciones cosméticas y farmacéuticas). Una persona experto ordinario en la técnica relacionada reconocerá que las composiciones pueden incluir cualquier número de combinaciones de compuestos de glicerilo/ácido, y/o ingredientes adicionales. Para una composición dada, las concentraciones de compuestos de glicerilo/ácido, y los ingredientes adicionales pueden variar. Esta variación casi siempre depende de las características deseadas en la composición final. Asi por

15

ejemplo en realizaciones no limitativos, las composiciones pueden incluir en su forma final, p. ej., al menos 0,0001%, 0,0002%, 0,0003%, 0,0004%, 0,0005%, 0,0006%, 0,0007%,0,0008%, 0,0009%, 0,0010%, 0,0011%, 0,0012%, 0,0013%, 0,0014%, 0,0015%, 0,0016%, 0,0017%, 0,0018%,0,0019%, 0,0020%, 0,0021%, 0,0022%, 0,0023%, 0,0024%, 0,0025%, 0,0026%, 0,0027%, 0,0028%, 5 0,0029%,0,0030%, 0,0031%, 0,0032%. 0,0033%, 0,0034%, 0,0035%, 0,0036%, 0,0037%, 0,0038%, 0,0039%, 0,0040%,0,0041%, 0,0042%, 0,0043%, 0,0044%, 0,0045%, 0,0046%, 0,0047%, 0,0048%, 0,0049%, 0,0050%, 0,0051%,0,0052%, 0,0053%, 0,0054%, 0,0055%, 0,0056%, 0,0057%, 0,0058%, 0,0059%, 0,0060%, 0,0061%, 0,0062%,0,0063%, 0,0064%, 0,0065%, 0,0066%, 0,0067%, 0,0068%, 0,0069%, 0,0070%, 0,0071%, 0,0072%, 0,0073%%,0,0074%, 0,0075%, 0,0076%, 0,0077%, 0,0078%, 10 0,0079%, 0,0080%, 0,0081%, 0,0082%, 0,0083%, 0,0084%,0,0085%, 0,0086%, 0,0087%, 0,0088%, 0,0089%, 0,0090%, 0,0091%, 0,0092%, 0,0093%, 0,0094%, 0,0095%,0,0096%, 0,0097%, 0,0098%, 0,0099%, 0,0100%, 0,0200%, 0,0250%, 0,0275%, 0,0300%, 0,0325%, 0,0350%,0,0375%, 0,0400%, 0,0425%, 0,0450%, 0,0475%, 0,0500%, 0,0525%, 0,0550%, 0,0575%, 0,0600%, 0,0625%,0,0650%, 0,0675%, 0,0700%, 0,0725%, 0,0750%, 0,0775%, 0,0800%, 0,0825%, 0,0850%, 0,0875%, 15 0,0900%,0,0925%, 0,0950%, 0,0975%, 0,1000%, 0,1250%, 0,1500%, 0,1750%, 0,2000%, 0,2250%, 0,2500%, 0,2750%,0,3000%, 0,3250%, 0,3500%, 0,3750%, 0,4000%, 0,4250%. 0,4500%, 0,4750%, 0,5000%, 0,5250%, 0,0550%,0,5750%, 0,6000%, 0,6250%, 0,6500%, 0,6750%, 0,7000%, 0,7250%, 0,7500%, 0,7750%, 0,8000%, 0,8250%,0,8500%, 0,8750%, 0,9000%, 0,9250%, 0,9500%, 0,9750%, 1,0%, 1,1%, 1,2%, 1,3%, 1,4%, 1,5%, 1,6%, 1,7%, 1,8%,1,9%, 2,0%, 2,1%, 2,2%, 2,3%, 2,4%, 2,5%, 2,6%, 20 2,7%, 2,8%, 2,9%, 3,0%, 3,1%, 3,2%, 3,3%, 3,4%, 3,5%, un 3,6%,3,7%, 3,8%, 3,9%, 4,0%. 4,1%, 4,2%, 4,3%, 4,4%, 4,5%, 4,6%, 4,7%, 4,8%, 4,9%, 5,0%, 5,1%, 5,2%, 5,3%, 5,4%.5,5%, 5,6%, 5,7%, 5,8%, 5,9%, 6,0%, 6,1%, 6,2%, 6,3%, 6,4%, 6,5%, 6,6%, 6,7%, 6,8%, 6,9%, 7,0%, 7,1%, el 7,2%,7,3%, 7,4%, 7,5%, 7,6%, 7,7%, 7,8%, 7,9%, 8,0%, 8,1%, 8,2%, 8,3%, 8,4%, 8,5%, 8,6%, 8,7%, 8,8%, 8,9%, 9,0%,9,1%, 9,2%, 9,3%, 9,4%, 9,5%, 9,6%, 9,7%, 9,8%, 9,9%, 10%, 11%, 12%, 13%, 14%, 15%, 16%, 17%, el 18%, 25 19%, 20%, 21%, 22%, 23%, 24%, 25%, 26%, 27%, 28%, 29%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%,85%, 90%, 95%, o 99% o cualquier rango derivable, de al menos uno de los compuestos de glicerilo/ ácido, y o ingredientes adicionales. En ciertos aspectos no limitativos, los porcentajes se pueden calcular por peso o volumen de la composición total. Una persona experto ordinario en la técnica relacionada entendará que las concentraciones pueden variar dependiendo de 30 los compuestos del ácido/glicerilo, y los ingredientes adicionales.

### C Ingredientes adicionales

[0039] Además de los compuestos de Glicerilo/Acido divulgados a través de toda esta memoria, las composiciones de la presente invención pueden incluir ingredientes adicionales tales como ingredientes cosméticos y principios activos farmacéuticos. Ejemplos no limitativos de estos ingredientes adicionales se describen en las subsecciones siguientes.

### 1. Ingredientes Cosméticos

35

40

[0040] El Diccionario International de Ingredientes Cosmetic y Manual CTFA (2004) describe una amplia variedad de ingredientes cosméticos no limitativos que pueden utilizarse en el contexto de la presente invención. Ejemplos de estas clases de ingredientes incluyen : fragancias (natural y artificial), tintes e ingredientes de color (p. ej., Azul 1, Azul lago 1, Rojo 40, dióxido de titanio, D & C Azul n. 4, D & C verde n. 5, D & C naranja no. 4, D & C rojo no. 17, D & C Rojo no. 33, D & C Violeta n. 2, D & C Amarillo no. 10, y D & C Amarillo no. 11), absorbentes, lubricantes, disolventes, hidratantes

(incluyendo, por ejemplo, emolientes, humectantes,formadores de película, agentes oclusivos, y agentes que afectan a los mecanismos naturales de hidratación de la piel ), repelentes de agua, absorbentes de ultravioletas (absorventes químicos y físicos tales como ácido paraaminobenzoico ("PABA") y los correspondientes derivados PABA, dióxido de titanio, óxido de zinc, etc), aceites esenciales, vitaminas (p.ej. A, B, C, D, E y K), trazametales (p. ej., zinc, calcio y selenio), anti-irritantes (p. ej., antiinflamatorios esteroides y no esteroides), extractos botánicos (p. ej., aloe vera, manzanilla, extracto de pepino, el ginkgo biloba, el ginseng y el romero), agentes antimicrobianos, antioxidantes (p. ej., BHT y tocoferol), agentes quelantes (p. ej., EDTA disódico y EDTA tetrasódico), conservantes (p. ej., metilparabeno y propilparabeno), ajustadores del pH (p. ej., hidróxido sódico y ácido cítrico), absorbentes (p. ej., almidón de aluminio octenil succinato, caolín, almidón de maíz, almidón de avena, ciclodextrina, talco, y zeolita), blanqueante de piel y agentes iluminadores (p. ej., hidroquinona y lactato niacinamida), humectantes (p. ej., la urea, sorbitán y manitol), exfoliantes, agentes impermeabilizantes (p. ej., estearato de hidróxido de magnesio / aluminio), agentes acondicionadores de la piel (p. ej., extractos de aloe, alantoína, bisabolol, ceramidas, dimeticona, ácido hialurónico, y glicirrizato dipotásico). En las siguientes subsecciones se porporcionan ejemplos no limitativos de algunos de estos ingredientes.

#### a. Conservantes

5

10

15

20

25

30

35

40

[0041] Ejemplos no limitativos de los conservantes que se pueden utilizar en el contexto de la presente invención incluyen conservantes de amonio cuaternario tales como Polyquaternium-1 y haluros de benzalconio (p. ej. cloruro de benzalconio ("BAC") y bromuro de benzalconio), parabenos (p. ej. metilparabenos y propilparabenos), fenoxietanol, benciloalcohol, clorobutanol, fenol, ácido sórbico, timerosal o sus combinaciones.

### b. Hidratantes

[0042] Los ejemplos no limitativos de agentes hidratantes que pueden utilizarse con las composiciones de la presente invención pueden encontrarse en el Diccionario Internacional de Ingredientes Cosmeticos, 10 ª ed., 2004. Los ejemplos incluyen aminoácidos, condroitinasulfato, diglicerina, eritritol, fructosa, glucosa, 1,2,6-hexanotriol, miel, ácido hialurónico, miel hidrogenadas, hidrolizado de almidón hidrogenado, inositol, lactitol, maltitol, maltosa, manitol, factor hidratante natural, sales de acido carboxilico pirrolidona, potasio PCA, glucuronato de sodio, sodio PCA, sorbitol, sacarosa, trehalosa, la urea, y el xilitol.

### c. Emolientes

[0043] Ejemplos no limitativos de emolientes incluyen, pero no se limitan a, los aceites vegetales, aceites minerales, aceites de silicona, ceras sintéticas y naturales, petrolato, lanolina, estearato hidróxido de aluminio y magnesio, que también pueden funcionar como un repelente al agua), y ésteres de ácidos grasos. Ejemplos no limitativos de aceites vegetales incluyen aceite de cártamo, aceite de maíz, aceite de semilla de girasol y aceite de oliva.

### d. Antioxidantes

[0044] Ejemplos no limitativos de antioxidantes incluyen, pero no se limitan a: acetil cisteína, ácido ascórbico, polipéptido de acido ascórbico, dipalmitato de ascorbilo, pectinato metilsilanol ascorbilo, palmitato de ascorbilo, estearato de ascorbilo, BHA, BHT, t-butilhidroquinona, cisteína, cisteína HCl,

diamilhidroquinona, di-t-butilhidroquinona, tiodipropionato de dicetilo, metilsilanol tocoferil dioleil, sulfato ascorbilo disódico, tiodipropionato de diestearilo, tiodipropionato de ditridecilo, galato de dodecilo, ácido eritórbico, ésteres de ácido ascórbico, ferulato de etilo, ácido ferúlico, ésteres de ácido gálico, hidroquinona, tioglicolato de isooctilo, ácido kójico, ascorbato de magnesio, fosfato de ascorbilo y magnesio, ascorbato de metilsilanol, antioxidantes botánicos naturales como el té verde o extractos de semilla de uva, ácido nordihidroguaiarético, galato de octilo, ácido feniltioglicólico, fosfato ascorbilo tocoferilo y potasio, sulfito potasico, galato de propilo, quinonas, ácido rosmarínico, ascorbato de sodio, bisulfito de sodio, eritorbato de sodico, sodio, metabisulfito de sodio, sulfito de sodio, superóxido dismutasa, tioglicolato de sodio, furfural sorbitol, tiodiglicol, tiodiclicolamina, acido tiodiglicólico, ácido tioglicólico, ácido tioláctico, ácido tiosalicílico, los siguientes tocoferol etoxilados: tocophereth 5, tocophereth 10, tocophereth 12, tocophereth 18, tocophereth 50, tocoferol, tocofersolan, acetato de tocoferol, linoleato de tocoferilo, nicotinato de tocoferol, succinato de tocoferilo, y fosfito tri(nonilfenil).

### e. Agentes espesantes

5

10

15

20

25

30

35

40

[0045] Agentes espesantes incluyendo agentes o gelificantes espesantes, incluyen sustancias las cuales incrementan la viscosidad de una composición. Los espesantes son aquellos que pueden incrementar la viscosidad de una composición sin modificar sustancialmente la eficacia de los ingredientes dentro de la composición. Los espesantes pueden incrementar también la estabilidad de las composiciones de la presente invención. En el contexto de la presente invención se pueden utilizar ejemplos no limitativos de espesantes adicionales que son conocidos por expertos en la técnica (p. ej., las patentes de EE.UU. nos. 5.087.445; 4.509.949; 2.798.053; Diccionario Internacional de Ingredientes Cosméticos y Manual, 10 ª ed., 2004). Los ejemplos incluyen polímeros de ácidos carboxílicos, polímeros reticulados de poliacrilato, polímeros de poliacrilamida, polisacáridos, y gomas. Ejemplos de polímeros de ácidos de carboxílico incluyen compuestos reticulados que contienen uno o más monómeros derivados del ácido acrílico, ácidos acrílicos sustituidos y sales y ésteres de estos ácidos acrílicos y de los ácidos acrílicos sustituidos, en donde el agente reticulante contiene dos o más enlaces dobles carbono-carbono y se deriva de un alcohol polivalente. Ejemplos de polímeros de ácidos carboxílicos disponibles para su comercializacion incluyen carbómeros, que son homopolímeros de ácido acrílico reticulado con éteres alílicos de sacarosa o pentaeritritol (p. ej., Carbopol ™ serie 900 de BF Goodrich).

### f. Compuestos que contienen silicona

[0046] De manera no limitativa, los compuestos de silicona incluyen cualquier miembro de una familia de productos poliméricos cuya estructura molecular principal está formada por la alternancia de átomos de silicio y oxígeno con grupos radicales unidos a átomos de silicio. Las siliconas al variar las longitudes de la cadena -Si-O-, los grupos radicales y reticulantes, estas pueden ser sintetizadas en un amplia variedad de materiales cuya constistencia puede variar pudiendo ser líquidos geles e incluso sólidos.

[0047] Los compuestos de silicona que pueden utilizarse en el contexto de la presente invención incluyen los descritos en esta memoria de invención o aquellos conocidos por un experto ordinario en la técnica relacionada. Ejemplos no limitativos incluyen aceites de silicona (p. ej., los aceites volátiles y no volátiles), geles y sólidos. El compuesto de silicio contenido puede ser un aceite de silicona tal como un poliorganosiloxano. Ejemplos no limitativos de poliorganosiloxanos incluyen

dimeticona, ciclometicona, polisilicona-11, trimeticona fenil, trimetilsililamodimeticona, acido estearico trimetilsilano, o la mezcla de éstos y otros materiales organosiloxanos en cualquier proporción dada a fin de lograr la consistencia deseada y las características de aplicación segun vaya a ser la aplicación prevista (p. ej., a un área particular, tal como la piel, pelo o los ojos). Un "aceite de silicona volátil" incluye un aceite de silicona de baja temperatura de vaporización, es decir, normalmente menos de 50 calorías por gramo de aceite de silicona. Ejemplos no limitativos de aceites de silicona volátiles incluyen: ciclometiconas tales como el fluido Dow Corning 344, el fluido Dow Corning 345, el fluido Dow Corning 244, y el fluido Dow Corning 245, Silicio volátil 7207 (Union Carbide Corp., Danbury, CT); dimeticonas de baja viscosidad, es decir, dimeticonas con una viscosidad aproximada de 50 cst o menos (p. ej., dimeticonas tales como el fluido Dow Corning 200-0.5 cst). Los fluidos Dow Corning los comercializa Dow Corning Corporation, Midland, Michigan. Los compuestos ciclometicona y dimeticona se describen en el Diccionario Internacional de Ingredientes Cosméticos, 10a ed., 2004 como compuestos Octametilciclotetrasiloxano y mezcla de polímeros siloxano lineal metilados terminados con unidades trimetilsililo, respectivamente. Otros aceites de silicona volátiles no limitativos que pueden ser utilizados en el contexto de la presente invención incluyen los comercializados por General Electric Co., Slicon Products Div., Waterford, Nueva York y SWS Silicones Div. Stauffer Chemical Co., Adrian, Michigan.

### 2. Activos farmacologicos

5

10

15

20

25

30

40

[0048] La presente invencion considera de utilidad a los agentes farmacologicos activos en las composiciones de la presente invención. Ejemplos no limitativos de agentes farmacologicos activos incluyen agentes anti-acné, agentes utilizados para tratar la rosácea, los analgésicos, anestésicos, anorectales, antiestamínicos, agentes antiinflamatorios, que incluyen medicamentos antiinflamatorios esteroideos, antibióticos, antifúngicos, antivirales, escabicidas, los pediculicidas, antineoplásicos, anticancerígenos activos, antitranspirantes, antipruríticos, agentes antipsoriáticos, agentes antiseborreicos, proteínas y péptidos biológicamente activos, agentes para el tratamiento de quemaduras, agentes de cauterización, , agentes para la despigmentacion, productos depilatorios, agentes para el tratamiento de las escoceduras del pañal, las enzimas, los estimulantes del crecimiento del cabello, retardadores del crecimiento del cabello incluyendo DFMO y sus sales y análogos, hemostáticos, queratoliticos, agentes de tratamiento de ulceras bucales, agentes para el tratamiento de las calenturas, agentes para el tratamiento dental y periodontal, principios activos fotosensibilizantes, agentes barrera protectores de la piel, esteroides incluidos las hormonas y los corticoides, agentes para el tratamiento de quemaduras de sol, protectores solares, transdérmicos activos, activos nasals, activos vaginales, agentes de tratamiento de verrugas, agentes par el tratamiento de heridas, agentes cicatrizantes, etc.

### 35 D. Vehículos

[0049] Las composiciones de la presente invención se pueden incorporar en todo tipo de vehículos. Ejemplos no limitativos de vehículos apropiados incluyen las emulsiones (p. ej., agua-en-aceite, agua-en-aceite-en-agua, aceite-en-agua, aceite-en-agua-en-aceite, aceite en agua-en silicona, agua-en-silicona, emulsions de silicona-en-agua), cremas, lociones, soluciones (tanto acuosa como hidro-alcohólicas), bases anhidro (tales como barras de labios y polvos), geles, ungüentos y, o por otro método o cualquier combinación de los enunciados anteriores tal y como lo reconocería un experto en la técnica (véase, p. ej., de Remington, 1990 y Diccionario Internacional de Ingredientes

cosmeticos y Manual, 10 ª ed., 2004)). El experto en la técnica apreciará evidentes las variaciones en los vehículos ademas de otros vehículos apropiados para su uso en la presente invención. En ciertos modo, es importante seleccionar las concentraciones, las combinaciones de los compuestos, los ingredientes, y los agentes de tal manera que las combinaciones sean químicamente compatibles y no formen complejos que precipiten en el producto acabado.

### E. Productos cosméticos y Artículos de fabricación

[0050] La composición de la presente invención también puede ser utilizada en muchos productos cosméticos, incluyendo, pero no se limitandose a, productos de protección solar, productos bronceadores sin sol, productos para el cabello, productos para los dedos de uñas, cremas hidratantes, cremas y lociones para mejorar la piel, suavizantes, lociones de día, geles, pomadas, bases, cremas de noche, lápices labiales, productos de limpieza, tónicos,mascarillas, u otros productos y aplicaciones cosméticas conocidas. Adicionalmente, los productos cosméticos se pueden formular como productos de aplicacion sin aclarado o productos con aclarado con agua. En algunos casos, las composiciones de la presente invención son productos que van solos.

### 15 **F. Kits**

5

10

20

[0051] También se contemplan kits para ser utilizados en ciertos aspectos de la presente invención. Asi por ejemplo pueden incluirse composiciones de emulsiones de la presente invención en un juego o kit. Un kit puede incluir un recipiente. El recipiente puede ser un frasco, un tubo de metal, un tubo laminado, un tubo de plástico, un dispensador, un recipiente presurizado, un contenedor de barrera, un paquete, un compartimento, un recipiente de barra labial, un recipiente compacto, bandejas cosméticas con composiciones cosméticas, u otro tipo de recipientes tales como recipientes de plástico de inyección o moldeado por aire en los que se mantienen los dispensadores, empaquitados o composiciones deseadas. El kit y/o recipiente puede incluir indicaciones en su superficie. Las indicaciones, pueden ser p. ej., una palabra, una frase, una abreviatura, una imagen o un símbolo.

[0052] Los recipientes pueden dispensar una cantidad predeterminada de una composición de emulsión. En otras realizaciones, el recipiente puede apretarse (siendo por ejemplo de metal, laminado, o tubo de plástico) para dispensar una cantidad deseada de composición de emulsion. La composición de emulsión se puede dispensar en forma de spray, aerosol, líquido, fluido, o semisólido. Los recipientes pueden tener mecanismos de pulverización, bombeo o compresión. El kit también puede incluir instrucciones para el empleo de los componentes del kit así como para el empleo de cualquier otra composicion de emulsión incluida en el recipiente. Las instrucciones pueden incluir una explicación de cómo aplicar, utilizar y mantener las composiciones de la emulsion.

### **EJEMPLOS**

35

[0053] Los ejemplos siguientes se citan para demostrar ciertos aspectos no limitativos de la invención. Los expertos en la materia apreciarán que las técnicas descritas en los ejemplos que siguen técnicas representativas descubiertas por el inventor funcionan bien en la práctica de la invención. Sin embargo, los expertos en la materia apreciarán que pueden realizarse cambios en las realizaciones específicas divulgadas y obtener incluso asi un resultado igual o similar.

#### **EJEMPLO 1**

5

10

20

25

30

### Métodos de Elaboración de Compuestos de Glicerilo/Acido

[0054] Se puede utilizar un proceso de esterificación para producir compuestos de glicerilo/ácido. Se añade una molécula de glicerol y una molécula de ácido en un matraz de fondo redondeado de múltiples boquillas equipado con un manto calefactor, un condensador, un separador Dean-Stark y un termómetro. Se elige un disolvente que permita una alta temperatura de reflujo que acomode la reacción. La reacción se mantiene hasta que la cantidad de agua que se ha calculado queda recogida en el separador lo que idica que el agente limitador se ha agotado. En algunos procesos el subproducto podrá ser un compuesto distinto del agua. Asi por ejemplo cuando se emplea un salicilato de metilo en lugar de un ácido salicílico, el subproducto obtenido es metanol en lugar de agua, y el metanol puede escapar a través el condensador o permanecer en el matraz de reacción. El methanol se puede retirar al extraer el ester.

### **EJEMPLO 2**

### 15 DETERMINAR LA EFICACIA DE LOS COMPUESTOS DE GLICERILO/ÁCIDO Y DE LAS COMPOSICIONES

[0055] La eficacia de los compuestos de Glicerilo/Acido y de las composiciones que lo contienen, puede determinarser por métodos conocidos por los expertos en la técnica. Los procedimientos siguientes que se pueden utilizar en el contexto de la presente invención no son limitativos. Se admite la utilizacion de otros procedimientos de ensayo, incluyendo por ejemplo los procedimientos objetivos y subjetivos.

[0056] La humefaccion / hidratación de la piel puede medirse utilizando mediciones de impedancia con el medidor Nova dermal Phase. El medidor de impedancia mide los cambios en el contenido de humedad de la piel. La capa externa de la piel tiene propiedades eléctrica distintivas. Cuando la piel está seca esta conduce escasamente la electricidad. Cuando resulta hidratada mejoran los resultados de conductividad. En consecuencia, se pueden utilizar los cambios en la impedancia de la piel (relacionada con la conductividad) para evaluar las varaciones en la hidratacion de la piel. La unidad puede ser calibra de acuerdo a las instrucciones de los instrumentos para cada día de pruebas. Ademas se puede anotar la temperatura y la humedad relativas. Los casos pueden ser evaluados de la siguiente manera: antes de la medición se pueden equilibrar en una sala con un determinado grado de humedad (p. ej., 30-50%) y de temperatura (p. ej., 68-72 C). Se pueden tomar tres lecturas independientes de impedancia en cada lado de la cara, grabarlas y realizar un promedio. Al ajustar el medidor de impedancia en T5 este hara el promedio de los valores de impedancia tomados cada cinco segundos de aplicacion en la cara. Podra informar de cambios con significaciones y varianzas estadisticas.

35 [0057] La claridad de la piel y la reducción de pecas y manchas de envejecimiento puede evaluarse mediante un Chromometer Minolta. Evalua los cambios en el color de la piel para determinar el potencial de irritación debido al tratamiento con productos en valores a\* del medidor Minolta Chroma. El valor a\* expresa cambios en el color de la piel en la zona roja. Esto se utiliza para determinar si una composición está provocando irritación. Las mediciones se pueden realizar en cada lado de la cara y se promediaron, como valores faciales de derecha y de izquierda. El medidor

Minolta puede medir también la claridad de la piel. La medida es una combinación de los valores a\*, b, y L del medidor Minolta, que está relacionada con el brillo de la piel, y se correlaciona bien con la suavidad e hidratación de la piel. La lectura de la piel se toma como antes. En un aspecto no limitativo, se describe la claridad de la piel como un valor L/C, en donde C es croma y se define como  $(a^2 + b^2)^{1/2}$ .

[0058] La sequedad de la piel, las líneas finas y superficiales, la suavidad de la piel y el tono de la piel pueden evaluarse mediante técnicas de clasificación clínica. Asi por eljemplo, el grado clínico de la sequedad de la piel puede determinarse en una escala de cinco puntos estándar Kligman: (0) piel suave y humefactada; (1) el aspecto de la piel es normal, sin sequedad visible; (2) la piel se siente un poco seca al tacto, sin descamación visible, (3) la piel se siente seca, dura, y tiene un aspecto blanquecino con un poco de escala, y (4) la piel se siente muy seca, áspera,y tiene un aspecto blanquecino con escamas. Las evaluaciones pueden realizarse de forma independiente por dos clinicos y realizandose un promedio.

10

15

20

40

[0059] La calificación clínica del tono de la piel puede realizarse mediante una escala numérica analógica de diez puntos: (10) la piel esta lisa de tacto uniforme y color marrón rosado. No existencia de manchas oscuras eritrémica o escamosa en el examen llevado a cabo con lente manual de aumento. La microtextura de la piel es muy uniforme al tacto; (7) observancia a simple vista de tono liso de piel. No hay áreas escamosas, pero existen leves decoloraciones, debido a la pigmentación o eritema. No hay decoloraciones mayores de 1 cm de diámetro, (4) son fácilmente perceptibles tanto la decoloración de piel como la textura desigual. Leve descamación. Piel áspera al tacto en algunas zonas, y (1) desigual coloración y textura de la piel. Existen numerosas zonas con descamación y de decoloración, ya sean hipopigmentadas, o con manchas eritrémicas oscuras. Grandes áreas de color desigual de más de 1 cm de diámetro. Las evaluaciones se han realizado de forma independiente por dos clinicos y se han promediado.

[0060] La calificación clinica de la suavidad de la piel puede analizarse mediante una escala numérica analógica de diez puntos: (10) suave, pieles húmefactada y brillante, sin resistencia al arrastrar el dedo sobre su superficie; (7) algo suave, con ligera resistencia; (4) áspera, visiblemente alterada, la fricción al frotamiento; y (1) aspera, escamosa, de superficie irregular. Las evaluaciones se han realizado de forma independiente por dos clinicos y se han promediado.

30 [0061] La suavidad de la piel y la reducción de arrugas pueden determinarse también de manera visual con los métodos divulgados por Packman y Gams (1978). Asi cuidadosamente, en cada en cada acto de visita al clinico se anotan y registran tanto la profundidad, como la superficialidad y el número total de líneas faciales superficiales encontradas (SFLs). La puntuación numérica es el resultado de la multiplicación de un factor de profundidad / anchura / largura por un factor numérico. Las puntuaciones obtenidas se refieren a la zona de los ojos y la comisura de la boca (lados izquierda y derecha) y que sumadas resultan la puntuación total de arrugas.

[0062] La firmeza de la piel se puede medir con un ballistometro Hargens, un dispositivo que evalúa la elasticidad y la firmeza de la piel. Se deja caer un pequeño cuerpo sobre la piel y se registran los primeros dos picos de rebote. El ballistometro es una pequeña sonda de peso ligero que se utiliza con una punta relativamente roma (4 mm cuadrados de área de contacto). La sonda penetra ligeramente en la piel y los resultados de las mediciones dependeran de las propiedades de las capas externas de la piel, incluyendo el estrato córneo y la epidermis exterior y algunas de las capas dérmicas.

[0063] La suavidad de la piel /flexibilidad puede evaluarse con el coginete de gas Electrodinamómetro , un instrumento que mide las propiedades de esfuerzo/deformación de la piel. Las propiedades viscoelásticas de la piel se correlacionan con la hidratación piel. Se pueden obtener medidas en zonas predeterminadas de la mejilla uniendo la sonda a la superficie de la piel con una cinta de de doble cara. Se aplica una fuerza aproximada de 3,5 g en paralelo a la superficie de la piel midiendose con precision el desplazamiento piel. A continuacion se puede calcular la flexibilidad de la piel que se expresa como DSR (Tasa de flexibilidad dinámica en gm /mm).

5

10

15

20

25

30

35

40

[0064] La aparición de líneas y arrugas en la piel puede evaluarse usando réplicas, siendo las mismas la impresión de la superficie de la piel. Se puede utilizar un material similar al caucho de silicona. La réplica puede ser analizada mediante análisis de imágenes. Los cambios en las arrugas y líneas visibles se pueden cuantificar objetivamentes con la toma de réplicas de silicona de la cara del sujeto y analizar las imagen de réplica utilizando un sistema de análisis de imagen por ordenador. Se puede tomar réplicas de la zona de los ojos y cuello, y fotografiarse con una cámara digital con una iluminación de bajo ángulo de incidencia. Las imágenes digitales pueden analizarse con un programa de procesamiento de imagen quedando determinando el area de las réplicas cubierto por arrugas o líneas finas.

[0065] El contorno de la superficie de la piel puede medirse utilizando el metodo perfilometro Stylus, que incluye proyectar una fuente de luz o arrastrar una punta Stylus sobre la superficie de la réplica. El desplazamiento vertical de la aguja se registra en un ordenador a través de un transductor a distancia, y después de escanear una longitud fijada de réplica se genera un análisis transversal del perfil de la piel en una curva de dos dimensiones. Este escaner a lo largo de un eje fijo, se repite las veces necesarias para generar una imagen simulada 3-D de la piel. Utilizando la técnica Stylus se pueden obtener diez secciones aleatorias de las replicas, las cuales se combinan para generar valores promedio. Los valores de interés incluyen: el valor Ra, que es la media aritmética de todas los valores de rugosidades (altura) hallados al integrar el perfil de altura respecto del perfil de altura promedio: el valor Rt que es la distancia vertical máxima entre el pico más alto y la depresion más baja , y el valor Rz que es la amplitud del pico promedio menos la altura del pico promedio. Los valores se expresan como valores calibrado en mm. El equipo debe ser estandarizado antes de cada uso mediante el escaner de metales estandar de valores conocidos. El valor Ra puede calcularse mediante la siguiente ecuación: Ra = Rugosidad Estandarizada;  $I_m$  = longitud transversal (scanner); y = el valor absoluto de la ubicación del perfil respecto a la altura promedia del perfil (eje x).

[0066] En otros aspectos no limitativos, la eficacia de las composiciones de la presente invención puede ser evaluada utilizando un analogo o equivalente de piel, tal como, p. ej., MELANODERM ™. Los melanocitos, una de las células en el análogo de piel, queda marcada positivamente al exponerla a la alanina L-dihidroxifenil (L-DOPA), un precursor de melanina. El análogo de piel, MELANODERM™, puede tratarse con una variedad de bases contenidas en las composiciones y los agentes blanqueantes de la presente invención o únicamente con la base como control. De manera alternativa puede ser utilizarse comno control una muestra no tratada de analogo de piel.

[0067] La absorción de rayos UV por los compuestos de glicerilo/ácido o glicol/ácido y las composiciones que los contienen puede ser determinada mediante ensayos de absorción de UV los cuales son normalmente conocidos por los expertos en la técnica relacionada.

### **REIVINDICACIONES**

5

10

1. Una composición tópica para el cuidado de la piel comprendiendo un compuesto de disalicilato de glicerilo teniendo la siguiente estructura:

en donde la composición comprende además un compuesto de monosalicilato de glicerilo.

2. La composición de la reivindicación 1, en la cual el compuesto de monosalicilato de glicerilo además comprendido, tiene la siguiente estructura:

3. La composición de la reivindicación 1, en la cual el compuesto monosalicilato de glicerilo además comprendido, tiene la siguiente estructura:

20

- 4. La composición de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la composición es una emulsión, una crema, una loción, o una pomada.
- 5. La composición de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde la composición es una composición anhidra.
  - 6. Un método de exfoliación de la piel donde la composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 es de aplicación tópica en la piel.