



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) PI 0811778-0 A2



* B R P I 0 8 1 1 7 7 8 A 2 *

(22) Data de Depósito: 21/05/2008
(43) Data da Publicação: 30/09/2014
(RPI 2282)

(51) Int.Cl.:
A61K 8/00
A61K 8/18

(54) Título: MICROCÁPSULAS ALTAMENTE
CARREGADAS

(57) Resumo:

(30) Prioridade Unionista: 21/05/2007 US 60/939,318

(73) Titular(es): Aquea Scientific Corporation

(72) Inventor(es): Daniel Henry Traynor, David L. Compton,
Henry G. Traynor, Steven M. Markowitz

(74) Procurador(es): Dannemann, Siemsen, Bigler &
Ipanema Moreira

(86) Pedido Internacional: PCT US2008064369 de
21/05/2008

(87) Publicação Internacional: WO 2008/144734de
27/11/2008

Relatório Descritivo da Patente de Invenção para **"MICROCÁPSULAS ALTAMENTE CARREGADAS"**.

REFERÊNCIA CRUZADA

5 Este pedido de patente reivindica o benefício do Pedido Provisório US 60/939.318 depositado em 21 de maio de 2007, que é aqui incorporado por referência em sua totalidade.

ANTECEDENTES DA INVENÇÃO

10 Exposição à luz ultravioleta, primariamente por exposição aos raios do sol, produz vários efeitos prejudiciais incluindo envelhecimento prematuro da pele, perda de elasticidade, formação de rugas, secura, e um risco aumentado de desenvolver câncer de pele. Correntemente, vários produtos de protetor solar são comercializados para proteger contra estes efeitos prejudiciais. Todos estes produtos contêm agentes conhecidos filtrar alguns dos raios prejudiciais do sol incorporados em cremes, unguentos, loções, 15 soluções ou suspensões. Tais produtos são em geral aplicados só antes da exposição antecipada ao sol, fornecem proteção a curto prazo, e são removidos ao tomar banho, lavando ou descamação normal da pele. Sabão na forma de lavagem corporal tem sido durante anos usado para remover óleo devido a sua composição de tensoativo e cargas associadas. Um sabão 20 normal contém as cargas de uma natureza tanto positiva como negativa. Embora tentativas tenham sido feitas para combinar protetores solares com sabões (isto é, agentes tensoativos), nenhuma forneceu uma combinação ideal de fator de proteção solar alto (SPF) e efeito duradouro em uma composição mantendo sua integridade.

25 Outros aditivos, além de protetor solar, são também potencialmente úteis quando aplicados em superfícies ou como uma formulação *wash-on* ou como uma *leave-on*. Outros aditivos, além dos protetores solares, são também úteis quando aplicados a uma superfície como um creme, gel, loção, xampu, condicionador, revestimento, pulverização, ou como uma barra de banho. Uma abordagem para fornecer ingredientes ativos para superfícies incluindo preparações tópicas é encapsular o aditivo para proteger o 30 aditivo, controlar a liberação do aditivo, modificar a função do aditivo, e em

alguns casos impedir o aditivo de prejudicar a superfície que, em alguns casos, é a pele. Além de aditivos funcionais úteis para a pele, a aplicação de aditivos funcionais para as superfícies de plantas e em outros substratos, tais como tecidos, paredes, pisos, carros, caminhões, e barcos, são também importantes. Métodos de encapsulação, tais como encapsulação de sol-gel, são conhecidos na técnica, mas há uma necessidade por aditivos encapsulados melhorados que têm estabilidade e a habilidade para efetivamente ligar e liberar no momento apropriado quando aplicados ao corpo ou a outros substratos. A presente invenção trata destas necessidades.

10 SUMÁRIO DA INVENÇÃO

Um aspecto da invenção provê cápsulas de sol-gel altamente carregadas que são úteis para aplicações em uma variedade de superfícies. Em um aspecto, a invenção fornece uma microcápsula de sol-gel com um potencial zeta de pelo menos cerca de 40 mV. Em algumas modalidades, o potencial zeta é pelo menos cerca de 50 mV. Em algumas modalidades, o potencial zeta é pelo menos cerca de 55 mV. Em algumas modalidades, o potencial zeta é pelo menos cerca de 60 mV.

Um aspecto da invenção é uma pluralidade de microcápsulas de sol-gel capaz de ligar a uma superfície em que uma média de pelo menos cerca de 50% das microcápsulas permanece ligada à superfície durante uma média de mais que pelo menos cerca de 4 horas.

Um aspecto da invenção é uma microcápsula de sol-gel com um potencial zeta de pelo menos cerca de 40 mV em que a microcápsula compreende um agente catiônico. Em algumas modalidades, o agente catiônico compreende um polímero catiônico. Em algumas modalidades, o polímero catiônico compreende poliquatérnio-4, 7, 11, 22, 27, 44, 51, ou 64. Em algumas modalidades, o polímero catiônico compreende poliquatérnio-4.

Em algumas modalidades, a microcápsula de sol-gel das reivindicações 1-4, em que a microcápsula é associada a um aditivo. Em algumas modalidades, é encapsulada na microcápsula. Em algumas modalidades, o aditivo fica substancialmente localizado dentro da microcápsula de sol-gel.

Em algumas modalidades, o aditivo é selecionado do grupo que

consiste em ativos anti-inflamatórios esteroidais, ativos analgésicos, antifúngicos, antibacterianos, antiparasíticos, antivirais, antialergênicos, aditivos anticelulite, ativos medicinais, medicamentos para prurido cutâneo, medicações para doença cutânea e para dermatite, ativos repelentes de insetos, antioxidantes, promotor de crescimento capilar, inibidor de crescimento capilar, agentes de clareamento capilar, compostos desodorantes, ativos para bronzeamento sem sol, ativos clareadores da pele, ativos antiacne, ativos contra rugas na pele, ativos contra envelhecimento da pele, vitaminas, ativos anti-inflamatórios não esteroidais, ativos anestésicos, ativos antipruríticos, ativos antimicrobianos, agentes para cuidado dos dentes, agentes para cuidado pessoal, nutracêuticos, farmacêuticos, fragrâncias, agentes "antifouling", pesticidas, lubrificantes, agentes para gravação, e misturas e combinações dos mesmos.

As microcápsulas altamente carregadas podem ser usadas para aplicações agrícolas, têxteis, industriais, de transporte, marinhas, farmacêuticas, ou de cuidado pessoal.

Em algumas modalidades, o aditivo é selecionado do grupo que consiste em protetores solares, ativos clareadores da pele, aditivos antienvhecimento, fragrâncias, farmacêuticos, antibacterianos, hidratantes, ativos antiacne, e repelentes de insetos. Em algumas modalidades, o aditivo compreende um protetor solar. Em algumas modalidades, o protetor solar é selecionado do grupo que consiste em ácido aminobenzoico, avobenzona, cinoxato, dioxibenzona, homossalato, antranilato de mentila, octocrileno, metoxicinamato de octila, salicilato de octila, oxibenzona, padimato O, ácido fenilbenzimidazol sulfônico, sulisobenzona, e salicilato de trolamina. Em algumas modalidades, o protetor solar compreende um protetor solar que absorve UVA, um protetor solar que absorve UVB, e um protetor solar de bloqueador físico. Em algumas modalidades, (i) o protetor solar que absorve UVB é selecionado do grupo que consiste em ácido aminobenzoico, cinoxato, dioxibenzona, homossalato, octocrileno, metoxicinamato de octila, salicilato de octila, oxibenzona, padimato O, ácido fenilbenzimidazol sulfônico, sulisobenzona, e salicilato de trolamina; (ii) o protetor solar que absorve UVA

é selecionado do grupo que consiste em avobenzona e antranilato de mentila; e (iii) o protetor solar de bloqueador físico é selecionado do grupo que consiste em dióxido de titânio e óxido de zinco.

Um aspecto da invenção é a composição compreendendo uma microcápsula altamente carregada e também compreendendo um veículo adequado para tratamento de superfícies em usos tópicos, agrícolas, têxteis, industriais, de transporte, marinhos, farmacêuticos, ou de cuidado pessoal. Em algumas modalidades, a composição compreende um produto *wash-on*. Em algumas modalidades, a composição compreende um produto *leave-on*. Em algumas modalidades, as microcápsulas na composição sofrem uma média de mais que cerca de 50% de quebra quando aplicadas à superfície. Em algumas modalidades, a quebra ocorre substancialmente sob aplicação inicial à superfície. Em algumas modalidades, a média de mais que 50% de quebra ocorre em um período de cerca de 1 hora. Em algumas modalidades, a média de mais que 50% de quebra ocorre em um período de cerca de 6 horas. Em algumas modalidades, a média de mais que 50% de quebra ocorre em um período de cerca de 12 horas. Em algumas modalidades, a média de mais que 50% de quebra ocorre em um período de cerca de 24 horas.

Em algumas modalidades, a quebra ocorre devido às condições de aplicação à superfície. Em algumas modalidades, a condição de aplicação à superfície é fricção, pressão, luz, alteração de pH, ou ação enzimática.

Um aspecto da invenção é um método de aplicar um composto ativo a uma superfície compreendendo: fornecer uma composição compreendendo um composto ativo encapsulado em uma microcápsula de sol-gel tendo um potencial zeta de mais que cerca de 30 mV; e aplicar a composição à superfície. Em algumas modalidades, o potencial zeta é maior que 30 mV. Em algumas modalidades, o potencial zeta é maior que 40 mV. Em algumas modalidades, o potencial zeta é maior que 55 mV. Em algumas modalidades, o potencial zeta é maior que 60 mV.

Em algumas modalidades, as cápsulas compreendem um polímero catiônico. Em algumas modalidades, o polímero catiônico compreende um poliquatérnio. Em algumas modalidades, o polímero catiônico compreen-

de poliquatérnio-4, 7, 11, 22, 27, 44, 51, ou 64.

Em algumas modalidades, o aditivo é selecionado do grupo que consiste em ativos anti-inflamatórios esteroidais, ativos analgésicos, antifúngicos, antibacterianos, antiparasíticos, antivirais, antialergênicos, aditivos anticelulite, ativos medicinais, medicamentos para prurido cutâneo, medicações para doenças cutâneas e para dermatite, ativos repelentes de insetos, antioxidantes, promotor de crescimento capilar, inibidor de crescimento capilar, agentes clareadores de cabelo, compostos desodorantes, ativos para bronzeamento sem sol, ativos clareadores da pele, ativos antiacne, ativos contra rugas na pele, ativos contra envelhecimento da pele, vitaminas, ativos anti-inflamatórios não esteroidais, ativos anestésicos, ativos antipruríticos, ativos antimicrobianos, agentes para cuidado dos dentes, agentes para cuidado pessoal, nutracêuticos, farmacêuticos, fragrâncias, agentes "antifouling", pesticidas, lubrificantes, agentes para gravação, e misturas e combinações dos mesmos.

Em algumas modalidades, o aditivo é selecionado do grupo que consiste em protetores solares, ativos clareadores da pele, aditivos antienvelhecimento, fragrâncias, farmacêuticos, antibacterianos, hidratantes, ativos antiacne, e repelentes de insetos. Em algumas modalidades, o aditivo compreende um protetor solar. Em algumas modalidades, o protetor solar é selecionado do grupo que consiste em ácido aminobenzoico, avobenzona, cinoxato, dioxibenzona, homossalato, antranilato de mentila, octocrileno, metoxicinamato de octila, salicilato de octila, oxibenzona, padimato O, ácido fenilbenzimidazol sulfônico, sulisobenzona, e salicilato de trolamina. Em algumas modalidades, o protetor solar compreende um protetor solar que absorve UVA, um protetor solar que absorve UVB, e um protetor solar de bloqueador físico. Em algumas modalidades, (i) o protetor solar que absorve UVB é selecionado do grupo que consiste em ácido aminobenzoico, cinoxato, dioxibenzona, homossalato, octocrileno, metoxicinamato de octila, salicilato de octila, oxibenzona, padimato O, ácido fenilbenzimidazol sulfônico, sulisobenzona, e salicilato de trolamina; (ii) o protetor solar que absorve UVA é selecionado do grupo que consiste em avobenzona e antranilato de menti-

la; e (iii) o protetor solar de bloqueador físico é selecionado do grupo que consiste em dióxido de titânio e óxido de zinco.

Em algumas modalidades, as microcápsulas na composição sofrem uma média de mais que cerca de 50% de quebra quando aplicadas à superfície. Em algumas modalidades, a quebra ocorre substancialmente sob aplicação inicial à superfície. Em algumas modalidades, a quebra ocorre em um período de 1 hora. Em algumas modalidades, a quebra ocorre em um período de 6 horas. Em algumas modalidades, a quebra ocorre em um período de 12 horas. Em algumas modalidades, a quebra ocorre em um período de 24 horas.

Um aspecto da invenção é um método de fabricar uma microcápsula de sol-gel altamente carregada compreendendo um ingrediente ativo não polar compreendendo: (a) combinar o ingrediente ativo não polar, diluente não polar opcional, e fase aquosa; (b) agitar a combinação formada em (a) para formar uma emulsão de óleo-em-água (O/A) em que o ingrediente ativo não polar e diluente não polar opcional compreendem a fase dispersa; (c) adicionar um ou mais tensoativos; (d) adicionar um agente catiônico; (e) adicionar um precursor de gel à emulsão de O/A; e (f) misturar a composição da etapa (e) enquanto o precursor de gel hidrolisa-se e as cápsulas de sol-gel são formadas que compreendem o ingrediente ativo não polar.

Em algumas modalidades, o método também compreende a etapa (g) filtrar as microcápsulas de sol-gel e a etapa (h) rinsar as microcápsulas de sol-gel.

Em algumas modalidades, o método também compreende a etapa (i) secar as microcápsulas.

Em algumas modalidades, o método de fabricação produz uma microcápsula tendo potencial zeta de pelo menos cerca de 30 mV. Em algumas modalidades, o método de fabricação produz uma microcápsula tendo um potencial zeta de pelo menos cerca de 40 mV. Em algumas modalidades, o método de fabricação produz uma microcápsula tendo potencial zeta de pelo menos cerca de 55 mV. Em algumas modalidades, o método de fabricação produz uma microcápsula tendo potencial zeta de pelo menos

cerca de 60 mV.

Em algumas modalidades, as etapas são realizadas na ordem listada. Em algumas modalidades, o agente catiônico é adicionado após a adição do precursor de gel. Em algumas modalidades, o agente catiônico é adicionado durante a etapa (f). Em algumas modalidades, o agente catiônico é adicionado após a etapa (f). Em algumas modalidades, o agente catiônico é adicionado durante a etapa (h) de rinsar as microcápsulas de sol-gel. Em algumas modalidades, o agente catiônico é adicionado após a etapa (i) de secar as microcápsulas de sol-gel. Em algumas modalidades, o agente catiônico compreende um polímero catiônico. Em algumas modalidades, o polímero catiônico compreende poliquatérnio-4, 7, 11, 22, 27, 44, 51, ou 64. Em algumas modalidades, o polímero catiônico compreende poliquatérnio-4. Em algumas modalidades, o agente catiônico compreende um doador de próton.

Em algumas modalidades, a etapa (f) é realizada em pH ácido. Em algumas modalidades, a etapa (f) é realizada em um pH de 3,6 a 4,0. Em algumas modalidades, o(s) um ou mais tensoativo(s) compreende(m) um tensoativo de copolímero. Em algumas modalidades, o(s) um ou mais tensoativo(s) tem(êm) um balanço hidrófilo-lipofílico combinado (HLB) de entre 9 e 11.

Um aspecto da invenção é um método de fabricar uma microcápsula de sol-gel altamente carregada compreendendo um ingrediente ativo polar compreendendo: (a) combinar o ingrediente ativo polar, água, diluente polar opcional, e uma fase não polar (óleo); (b) agitar a combinação formada em (a) para formar uma emulsão de água-em-óleo (A/O) em que o ingrediente ativo polar, água, e diluente polar opcional compreendem a fase dispersa; (c) adicionar um ou mais tensoativos; (d) adicionar um agente catiônico; (e) adicionar um precursor de gel à emulsão de A/O; e (f) misturar a composição da etapa (e) enquanto o precursor de gel hidrolisa-se e as cápsulas de sol-gel são formadas que compreendem o ingrediente ativo polar.

Em algumas modalidades, o método também compreende a etapa (g) filtrar as microcápsulas de sol-gel e a etapa (h) rinsar as microcápsulas de sol-gel.

Em algumas modalidades, o método também compreende a eta-

pa (i) secar as microcápsulas.

Em algumas modalidades, o método de fabricação produz uma microcápsula tendo potencial zeta de pelo menos 30 mV. Em algumas modalidades, o método de fabricação produz uma microcápsula tendo um po-
5 tencial zeta de pelo menos 40 mV. Em algumas modalidades, o método de fabricação produz uma microcápsula tendo um potencial zeta de pelo menos 55 mV. Em algumas modalidades, o método de fabricação produz uma microcápsula tendo potencial zeta de pelo menos 60 mV.

Em algumas modalidades, as etapas são realizadas na ordem
10 listada. Em algumas modalidades, o agente catiônico é adicionado após a adição do precursor de gel. Em algumas modalidades, o agente catiônico é adicionado durante a etapa (f). Em algumas modalidades, o agente catiônico é adicionado após a etapa (f). Em algumas modalidades, o agente catiônico é adicionado durante a etapa (h) de rinsar as microcápsulas de sol-gel. Em
15 algumas modalidades, o agente catiônico é adicionado após a etapa (i) de secar as microcápsulas de sol-gel.

Em algumas modalidades, o agente catiônico compreende um polímero catiônico. Em algumas modalidades, o polímero catiônico compre-
ende poliquatérnio-4, 7, 11, 22, 27, 44, 51, ou 64. Em algumas modalidades,
20 o polímero catiônico compreende poliquatérnio-4. Em algumas modalidades, o agente catiônico compreende um doador de próton.

Em algumas modalidades, a etapa (f) é realizada em pH ácido. Em algumas modalidades, a etapa (f) é realizada em um pH de 3,6 a 4,0. Em algumas modalidades, o(s) um ou mais tensoativo(s) compreende(m) um
25 tensoativo de copolímero. Em algumas modalidades, o(s) um ou mais tensoativo(s) tem(êm) um balanço hidrófilo-lipofílico combinado (HLB) de entre 2 e 6.

Um aspecto da invenção é um método de formar uma microcápsula de sol-gel altamente carregada compreendendo um ingrediente ativo dentro de um modelo compreendendo: (a) formar uma dispersão de mode-
30 los, em que os modelos compreendem um ingrediente ativo, em uma fase contínua aquosa; (b) adicionar um agente catiônico; (c) adicionar um precursor de gel à fase contínua aquosa; e (d) misturar a composição da etapa (c)

enquanto o precursor de gel hidrolisa-se e as cápsulas de sol-gel são formadas.

Em algumas modalidades, o método também compreende a etapa (e) filtrar as microcápsulas de sol-gel e a etapa (f) rinsar as microcápsulas de sol-gel.

Em algumas modalidades, o método também compreende a etapa (g) secar as microcápsulas.

Em algumas modalidades, o método de fabricação produz uma microcápsula tendo potencial zeta de pelo menos 30 mV. Em algumas modalidades, o método de fabricação produz uma microcápsula tendo um potencial zeta de pelo menos 40 mV. Em algumas modalidades, o método de fabricação produz uma microcápsula tendo potencial zeta de pelo menos 55 mV. Em algumas modalidades, o método de fabricação produz uma microcápsula tendo potencial zeta de pelo menos 60 mV.

Em algumas modalidades, as etapas são realizadas na ordem listada. Em algumas modalidades, o agente catiônico é adicionado após a adição do precursor de gel. Em algumas modalidades, o agente catiônico é adicionado durante a etapa (c). Em algumas modalidades, o agente catiônico é adicionado após a etapa (c). Em algumas modalidades, o agente catiônico é adicionado durante a etapa (f) de rinsar as microcápsulas de sol-gel. Em algumas modalidades, o agente catiônico é adicionado após a etapa (g) de secar as microcápsulas de sol-gel.

Em algumas modalidades, o agente catiônico compreende um polímero catiônico. Em algumas modalidades, o polímero catiônico compreende poliquatérnio-4, 7, 11, 22, 27, 44, 51, ou 64. Em algumas modalidades, o polímero catiônico compreende poliquatérnio-4. Em algumas modalidades, o agente catiônico compreende um doador de próton.

Em algumas modalidades, a etapa (d) é realizada em pH ácido. Em algumas modalidades, a etapa (d) é realizada em um pH de 3,6 a 4,0. Em algumas modalidades, o modelo compreende uma microesfera. Em algumas modalidades, o modelo compreende um polímero, lipossoma ou micela. Em algumas modalidades, o modelo compreende um fosfolipídeo.

INCORPORAÇÃO POR REFERÊNCIA

Todas as publicações e pedidos de patente mencionados neste relatório descritivo são aqui incorporados por referência na mesma proporção como se cada publicação ou pedido de patente individual fosse específica e individualmente indicado para ser incorporado por referência.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

A presente invenção refere-se composições contendo um ou mais aditivos que podem ser ingredientes ativos (também referidos aqui como "ativos") que podem ser adicionados à microcápsula de sol-gel altamente carregada contendo a composição, por exemplo, para fornecer uma formulação de *leave-on* ou uma *wash-on*. Uma formulação *wash-on* pode incluir uma combinação de ativo/lavagem corporal. A invenção também abrange uma lavagem corporal contendo um tal ingrediente ativo. Em algumas modalidades, o ingrediente ativo é um ou mais protetores solares. Em algumas modalidades, as microcápsulas altamente carregadas são usadas para aplicações agrícolas, têxteis, industriais, de transportes, marinhas, farmacêuticas, ou de cuidado pessoal. As microcápsulas altamente carregadas em geral compreendem um agente ativo dentro da microcápsula. Em alguns casos, o agente ativo pode executar sua função enquanto contido dentro da microcápsula. Em alguns casos, o agente ativo tem que deixar a microcápsula para executar sua ação. Em algumas modalidades, as cápsulas são produzidas de modo que as cápsulas rompem-se para liberar o ingrediente ativo. O componente catiônico pode agir para facilitar a quebra controlada das cápsulas. Em alguns casos, a superfície sobre a qual as cápsulas são aplicadas é pré-revestida com um agente que reage com a cápsula de sol-gel para causar quebra controlada das cápsulas e liberação do ingrediente ativo. Em alguns casos a superfície pode ser pós-tratada com uma substância que ou intensifica ou retarda a quebra da cápsula. A invenção também abrange métodos de uso e fabricação das composições, e métodos comerciais.

Como usado aqui, uma formulação "*wash-on*" abrange todos os veículos de limpeza aplicados a uma superfície. Uma formulação *wash-on* é

em geral aplicada a uma superfície para executar uma função de limpeza, e além do aspecto de limpeza da formulação *wash-on*, uma porção da formulação *wash-on* permanece na superfície para fornecer uma função além da limpeza. Formas exemplares de veículos de limpeza incluem, mas não são

5 limitadas a, líquida, barra, gel, espuma, aerossol ou pulverização por bomba, creme, loção, bastão, pó, ou incorporados em um emplasto ou um toalete. Além disso, limpadores sem sabão podem ser usados também. O produto *wash-on* pode ser feito em qualquer forma de produto adequado.

Como aqui usado, uma formulação "*leave-on*" é diretamente aplicada a uma superfície. Uma formulação *leave-on* pode não executar uma

10 função de limpeza. O produto *leave-on* pode ser, por exemplo, um creme, loção, gel, revestimento, pintura, esmalte, óleo, pulverização, ou pó. As formulações *leave-on* da invenção em geral têm uma função que é executada ou intensificada pelo ativo que é liberado à superfície dentro das cápsulas de

15 sol-gel altamente carregadas.

Como aqui usado, "lavagem corporal" é um tipo de formulação *wash-on* que abrange todos os veículos de limpeza aplicados ao corpo. Formas exemplares de veículos de limpeza incluem, mas não são limitadas a, líquido, barra, gel, espuma, aerossol ou pulverização por bomba, creme,

20 loção, bastão, pó, ou incorporados em um emplasto ou um toalete. Além disso, limpadores sem sabão podem ser usados também. A lavagem corporal pode ser feita em qualquer forma de produto adequada. Desse modo, como aqui usado, "lavagem corporal" inclui, mas não é limitada a, um sabão incluindo sabão líquido e em barra; um xampu; um condicionador de cabelo; um

25 gel de banho; incluindo um gel de banho esfoliante; um produto de banho de espuma (por exemplo gel, sabão ou loção); um banho de leite; um limpador sem sabão, incluindo um limpador em gel, um limpador líquido e uma barra de limpeza; toaletes úmidos; uma loção corporal; uma pulverização, névoa ou gel corporais; tabletes efervescentes para banho (por exemplo, banho de

30 espuma); um creme para mãos e unhas; um gel de banho em banheira/chuveiro; um creme de banho de chuveiro; um creme depilatório; um produto de barbear por exemplo um creme de barbear, gel, espuma ou sabão,

um pós-barba, hidratante pós-barba; e combinações dos mesmos, e qualquer outra composição usada para aplicação de limpeza ou pós-limpeza ao corpo, incluindo a pele e cabelo. Especialmente úteis como lavagens corporais na invenção são sabões, por exemplo, sabões líquidos e sabões em barra, e xampus.

I. COMPOSIÇÕES

As microcápsulas altamente carregadas da invenção são usadas para produzir composições para aplicações agrícolas, têxteis, industriais, de transportes, marinhas, farmacêuticas, ou de cuidado pessoal. As composições podem ser aplicadas a uma faixa vasta de superfícies. As microcápsulas altamente carregadas contêm aditivos ou ingredientes ativos que executam uma função quando aplicadas como parte das composições da presente invenção.

Em um aspecto, a invenção fornece aditivos contendo ingredientes ativos onde o aditivo é projetado para ser adicionado a um produto *leave-on* ou *wash-on* tal como uma lavagem corporal (por exemplo, sabão ou xampu). Em algumas modalidades, a invenção fornece composições de protetor solar ("aditivos de protetor solar") que podem ser adicionadas a uma preparação de lavagem corporal para dar proteção solar. Em algumas modalidades, a invenção fornece uma combinação de um aditivo de protetor solar e uma preparação de lavagem corporal ("protetor solar/lavagem corporal"). Desse modo, um aditivo de protetor solar da invenção pode ser misturado com uma lavagem corporal convencional; alternativamente, a invenção fornece protetor solar/lavagem corporal pré-misturados. Em ambos os casos, a composição de protetor solar/lavagem corporal é em geral aplicada da mesma maneira que a lavagem corporal sozinha e, tipicamente, rinsada, com aditivo, por exemplo, proteção de protetor solar, sendo deixado na pele após rinsada. Em alguns casos, por exemplo, limpadores sem sabão, a lavagem corporal é aplicada sem rinsagem. Para aditivos de protetor solar como parte de um protetor solar/lavagem corporal, a proteção do protetor solar após aplicação e, tipicamente, enxágue, é, em média, maior que um SPF de 1, até cerca de SPF 50. Como aqui usado no contexto de SPF, "SPF médio" é o

SPF, determinado como descrito aqui, para cerca de 5 a cerca de 50 sujeitos, ou cerca de 5 a cerca de 20 sujeitos, ou cerca de 5 a cerca de 10 sujeitos onde os sujeitos preferivelmente têm pele Tipo II. Em algumas modalidades, o SPF médio fornecido pelo protetor solar/lavagem corporal após rinsagem é cerca de 1 a cerca de 50, ou cerca de 2 a cerca de 50, ou cerca de 2 a cerca de 40, ou cerca de 2 a cerca de 30, ou cerca de 2 a cerca de 20, ou cerca de 2 a cerca de 10, ou cerca de 2 a cerca de 5, ou cerca de 5 a cerca de 25, ou cerca de 5 a cerca de 20, ou cerca de 5 a cerca de 15, ou cerca de 5 a cerca de 10. Em algumas modalidades, o SPF médio fornecido pelo protetor solar/lavagem corporal, após rinsagem, é acima de cerca de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, ou 20. Em algumas modalidades, o SPF médio após rinsagem é acima de cerca de 2. Em algumas modalidades, o SPF médio após rinsagem é acima de cerca de 5. Em algumas modalidades, o SPF médio após rinsagem é acima de cerca de 10. Em algumas modalidades, o SPF médio após rinsagem é acima de cerca de 15. Em algumas modalidades, o SPF médio fornecido pelo protetor solar/lavagem corporal da invenção permanece acima de cerca de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, ou 20, para uma média de pelo menos cerca de 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, ou mais que cerca de 10 horas após rinsagem. Em algumas modalidades, o SPF médio fornecido pelo protetor solar/lavagem corporal da invenção aumenta a cada lavagem adicional após uma primeira lavagem, de forma que após uma segunda, terceira, quarta, ou quinta lavagem, o SPF fornecido pode ser acima de cerca de 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 45, ou mais que cerca de 45.

SPF é um comumente usado para medição da foto proteção de um protetor solar contra eritema. Este número é derivado de outro parâmetro, a dose eritemática mínima (MED). MED é definida como a "dose de exposição mínima para um comprimento de onda especificado que suscita uma resposta de eritema tardia". A MED indica a quantidade de energia que irradia à pele e a responsividade da pele à radiação. O SPF de um foto protetor particular é obtido dividindo a MED da pele protegida pela MED da pele desprotegida. Quanto mais alto o SPF, mais efetivo o agente na prevenção

de queimadura solar. O valor de SPF indica quantas vezes mais uma pessoa pode ficar ao sol antes da pessoa sofrer 1 MED. Por exemplo, utilizando um protetor solar com um SPF de 6 permitirá um indivíduo ficar ao sol seis vezes mais antes de receber 1 MED. À medida que o valor de SPF de um protetor solar aumenta, menos chance existe para desenvolvimento de bronzeamento da pele. Tipicamente, produtos de protetor solar comercialmente disponíveis têm valores de SPF que variam de cerca de 2 a 45.

Métodos para medir SPF são descritos, por exemplo, na Monografia de FDA 21 C.F.R. 352. Para determinar o SPF, os procedimentos da monografia de FDA podem ser usados. Outro método útil para aplicar o protetor solar antes da medição é como segue: Molhar 50 cm² de área quadrada do local de teste com 10 ml de água liberada com uma seringa. Aplicar amostra de teste de acordo com a monografia de FDA à área. Espumar no sujeito durante 3 minutos para permitir o produto absorver na pele. Enxaguar a área após 2 minutos adicionais com 20 ml de água. Secar batendo e deixar 15 minutos antes da exposição à radiação de acordo com a monografia de FDA.

As cápsulas de sol-gel da invenção podem ser formuladas para controlar se ou não há penetração na pele ou outra superfície e se houver penetração, a que profundidade. Em alguns casos o controle de penetração pode ser influenciado pelas condições da pele tais como pH, presença de formadores de filme, e aspereza. Onde protetores solares forem usados, a penetração na pele em geral não é desejável e as cápsulas podem ser formuladas para minimizar ou eliminar a penetração na pele. Em algumas modalidades, tais como onde o ingrediente ativo for um pigmento ou farmacêutico na pele, alguma quantidade de penetração na pele é desejada. Em algumas modalidades, o aditivo penetra a uma média de pelo menos cerca de 5 microns em baixo da superfície da pele após aplicação da lavagem corporal contendo o aditivo à pele seguido por rinsagem. As cápsulas podem ser formuladas de modo que o ativo penetrará apenas a uma camada dada da pele. A pele pode ser vista ter três camadas primárias, a epiderme, que fornece impermeabilização e serve como uma barreira contra infecção; a der-

me, que serve como uma localização para os apêndices da pele; e a hipoderme (camada adiposa subcutânea). Em algumas modalidades, o ingrediente ativo penetra a epiderme. Em algumas modalidades, o ingrediente ativo penetra a derme. Em algumas modalidades, o ingrediente ativo penetra a hipoderme. As cápsulas podem ser desse modo produzidas de modo que os conteúdos das cápsulas, os ingredientes ativos, são introduzidos no fluxo sanguíneo. Em algumas modalidades, o aditivo penetra a uma média de pelo menos cerca de 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 120, ou 150 microns em baixo da superfície da pele. Em algumas modalidades, após aplicação do produto *leave-on* ou lavagem corporal contendo o aditivo à pele seguido por rinsagem, o aditivo penetra a uma média de não mais que cerca de 30 microns em baixo da superfície da pele. Em algumas modalidades, o aditivo penetra a uma média de não mais que cerca de 50, 40, 30, 25, 20, 15, 10, ou 5 microns em baixo da superfície da pele. Em algumas modalidades, após aplicação da lavagem corporal contendo o aditivo à pele seguido por rinsagem, o aditivo penetra a uma média de cerca de 5 a cerca de 50, ou cerca de 5 a cerca de 40, ou cerca de 5 a cerca de 30, ou cerca de 10 a cerca de 40, ou cerca de 15 a cerca de 40, ou cerca de 20 a cerca de 40, ou cerca de 5, 10, 15, 20, 25, 30, 25, 40, 45, ou 50 microns em baixo da superfície da pele. A profundidade da penetração pode ser testada através de métodos de separação por fita, como é bem conhecido na técnica. Em algumas modalidades, o material altamente carregado nas cápsulas pode ajudar a romper as membranas celulares para ativamente liberar os agentes ativos no tecido ou no sangue. Em algumas modalidades, o material altamente carregado estará inerte à pele e não causará rompimento e penetração.

Os aditivos de protetor solar e protetor solar/lavagens corporais da invenção contêm pelo menos um protetor solar. Em algumas modalidades, os aditivos de protetor solar da invenção contêm um, dois, três, quatro, ou mais de quatro protetores solares. Em algumas modalidades, os aditivos de protetor solar da invenção incluem três protetores solares. Em outras modalidades, os aditivos de protetor solar da invenção incluem quatro protetores solares. Os protetores solares podem ser orgânicos ou inorgânicos. Os

protetores solares podem ser um absorvente de UVA, um absorvente de UVB, um bloqueador físico, ou qualquer combinação dos mesmos. Em algumas modalidades, um ou mais dos protetores solares são encapsulados. Vários tipos de encapsulação podem ser empregados como descritos aqui.

5 Composições da invenção podem incluir um ou mais ativos que não são protetores solares onde a composição é projetada para ser um aditivo para uma lavagem corporal. Em algumas composições da invenção, os ativos são fornecidos em combinação com um ou mais protetores solares. Em algumas composições, os ativos são fornecidos sem protetor solar.

10 As composições, por exemplo, aditivos de protetor solar, e aditivo/lavagens corporais, por exemplo, protetor solar/lavagens corporais, da invenção podem também incluir um ou mais componentes para fornecer uma carga positiva ao sistema para ajudar com a ligação à proteína e outros componentes carregados da pele e/ou cabelo, por exemplo, agentes poliméricos catiônicos. O polímero catiônico pode ser, por exemplo, um quatérnio, por exemplo, poliquatérnio.

Os aditivos, por exemplo, aditivos de protetor solar, e aditivo/lavagens corporais, por exemplo, protetor solar/lavagens corporais, da invenção podem também incluir um formador de filme.

20 Outros ingredientes opcionais dos aditivos, por exemplo, aditivos de protetor solar, e aditivo/lavagens corporais, por exemplo, protetor solar/lavagens corporais, da invenção incluem conservantes, antioxidantes, agentes quelantes, hidrocarboneto líquido (por exemplo, similar a pentano), agentes espumantes (por exemplo, um agente espumante catiônico), componentes nutritivos da pele, antibacterianos, medicinais, e outros, como descritos abaixo.

30 Os aditivos, por exemplo, aditivos de protetor solar, da invenção podem ser combinados com qualquer lavagem corporal convencional. A composição de lavagem corporal com a qual o aditivo, por exemplo, aditivo de protetor solar, é combinado pode ser qualquer lavagem corporal conhecida na técnica ou evidente a alguém versado na técnica, como descrito acima. Em modalidades onde o aditivo é um protetor solar não ativo, o aditivo

pode ser combinado com qualquer composição intencionada para aplicação tópica. Nestas modalidades, o aditivo é frequentemente encapsulado, por exemplo, em microcápsulas de sol-gel.

Em algumas modalidades, a invenção fornece um aditivo, por exemplo, aditivo de protetor solar, em combinação com uma composição de lavagem corporal para fornecer uma composição de aditivo/lavagem corporal, por exemplo protetor solar/lavagem corporal,. Nestas modalidades, o aditivo, por exemplo, aditivos de protetor solar, da invenção é fornecido em combinação com um ou mais tensoativos. O(s) tensoativo(s) pode(m) ser catiônico(s), aniônico(s), não iônico(s), zwitteriônico(s), anfotérico(s), ou qualquer combinação dos mesmos. Em algumas modalidades, as composições de protetor solar/lavagem corporal da invenção incluem pelo menos um tensoativo catiônico.

A. PROTETORES SOLARES

Os aditivos de protetor solar e protetor solar/lavagens corporais da invenção contêm pelo menos um protetor solar. O protetor solar pode ser orgânico ou inorgânico, ou uma combinação de ambos pode ser usada. Protetores solares de uso na invenção incluem absorventes ou bloqueadores de UV (por exemplo, muitos protetores solares inorgânicos são bloqueadores de UV). Absorventes de UV podem ser um absorvente de UVB ou de UVA (por exemplo, absorvente de UVA I ou UVA II). Em algumas modalidades, os aditivos de protetor solar ou protetor solar/lavagens corporais da invenção incluem um protetor solar orgânico e um inorgânico. Em algumas modalidades, os aditivos de protetor solar ou protetor solar/lavagens corporais da invenção incluem mais de um protetor solar orgânico (por exemplo, pelo menos um absorvente de UVB e pelo menos um absorvente de UVA) e pelo menos um protetor solar inorgânico. Em algumas modalidades, os aditivos de protetor solar da invenção incluem apenas um protetor solar de bloqueador físico, por exemplo, dióxido de titânio. Estas modalidades podem também conter um polímero catiônico e/ou um formador de filme, como também qualquer outro componente descrito aqui para aditivos de protetor solar.

Ingredientes adicionais podem incluir formadores de filme, polí-

meros catiônicos, antioxidantes, conservantes, e outros, como descritos aqui. Em algumas modalidades, os aditivos de protetor solar ou protetor solar/lavagens corporais da invenção incluem um protetor solar orgânico e um inorgânico. Em algumas modalidades, os aditivos de protetor solar ou protetor solar/lavagens corporais da invenção incluem mais de um protetor solar orgânico (por exemplo, pelo menos um absorvente de UVB e pelo menos um absorvente de UVA) e pelo menos um protetor solar inorgânico.

Em algumas modalidades, um ou mais dos protetores solares usados na invenção são encapsulados.

Qualquer protetor solar conhecido na técnica ou evidente ao artesão versado pode ser usado na invenção. O termo "protetor solar" ou "agente de protetor solar" como aqui usado define compostos de bloqueio de raio ultravioleta que exibem absorção ou bloqueio dentro da região de comprimento de onda entre cerca de 290 e 420 nm. Protetores solares podem ser classificados em cinco grupos com base em sua estrutura química: para-amino benzoatos; salicilatos; cinamatos; benzofenonas; e químicas diversas incluindo antralinato de mentila e trioleato de digaloíla. Protetores solares inorgânicos podem também ser usados incluindo dióxido de titânio, óxido de zinco, óxido de ferro e partículas de polímero tais como aquelas de polietileno e poliamidas.

Protetores solares adequados específicos incluem, por exemplo: ácido p-aminobenzoico, seus sais e seus derivados (ésteres de etila, isobutila, de glicerila; ácido p-dimetilaminobenzoico); Antranilatos (isto é, o-amino-benzoatos; ésteres de metila, mentila, fenila, benzila, feniletila, linalila, terpinila, e de ciclohexenila); Salicilatos (ésteres de amila, fenila, benzila, mentila, glicerila, e de dipropileno glicol); derivados de ácido cinâmico (ésteres de metila e benzila, cinamonitrila de alfa-fenila; piruvato de cinamoíla de butila); derivados de ácido di-hidroxicinâmico (umbeliferona, metilumbeliferona, metilaceto-umbeliferona); derivados de ácido trihidroxicinâmico (esculetina, metilesculetina, dafetina, e os glicosídeos, esculina e dafnina); Hidrocarbonetos (difenilbutadieno, estilbeno); Dibenzalacetona e benzalacetofenona; Naftol-sulfonatos (sais de sódio de ácidos 2-naftol-3,3-disulfônico e 2-naftol-6,8-

disulfônico); ácido di-hidroxinaftoico e seus sais; o- e p-Hidroxibifenildissulfonatos; derivados de cumarina (7-hidróxi, 7-metila, 3-fenil); Diazóis (2-acetil-3-bromoindazol, benzoxazol de fenila, naftoxalol de metila, vários benzotiazóis de arila); sais de quinina (bissulfato, sulfato, cloreto, oleato, e tanato);
 5 derivados de quinolina (sais de 8-hidroxiquinolina, 2-fenilquinolina); benzofenonas Hidróxi- ou metóxi substituídas; ácidos úrico e viloúrico; ácido tânico e seus derivados (por exemplo, hexaetiléter); (butil carbitila) (6-propil piperonila)éter; Hidroquinona; Benzofenonas (Oxibenzeno, Sulisobenzona, Dioxibenzona, Benzorresorcinol, 2,2',4,4'-Tetra-hidroxibenzofenona, 2,2'-Di-hidróxi-4,4'-dimetoxibenzofenona, Octabenzona; 4-Isopropildibenzoilmetano; Bu-
 10 tilmetoxidibenzoilmetano; Etocrileno; e 4-isopropil-dibenzoilmetano; dióxido de titânio, óxido de ferro, óxido de zinco, e misturas dos mesmos. Outros protetores solares cosmeticamente aceitáveis e concentrações (por cento em peso da composição cosmética de protetor solar total) incluem metoxicinamato de dietanolamina (10% ou menos), etil-[bis(hidroxipropila)] aminoben-
 15 zoato (5% ou menos), aminobenzoato de glicerila (3% ou menos), 4-isopropil dibenzoilmetano (5% ou menos), cânfora de 4-metilbenzilideno (6% ou menos), ácido tereftalilideno sulfônico diclorado (10% ou menos), e sulisobenzona (também chamada benzofenona-4, 10% ou menos).

20 Em algumas modalidades, protetores solares são aprovados pela FDA ou aprovados para uso na União Européia. Por exemplo, protetores solares aprovados pela FDA podem ser usados, isoladamente, ou em combinação. Vide, por exemplo, Patente U.S 5.169.624; 5.543.136; 5.849.273; 5.904.917; 6.224.852; 6.217.852; e Segarin et al., capítulo VII, páginas 189 de
 25 Cosmetics Science and Technology, and Final Over-the-Counter Drug Products Monograph on Sunscreens (Registro Federal, 1999:64:27666-27963), todas estas são aqui incorporada por referência.

Por exemplo, para um produto comercializado nos Estados Unidos, protetores solares cosmeticamente aceitáveis preferidos e concentra-
 30 ções (relatadas como uma porcentagem em peso da composição de protetor solar cosmética total, e referindo à porcentagem final do protetor solar após adição à lavagem corporal) incluem: ácido aminobenzoico (também chama-

do ácido para-aminobenzoico e PABA; 15% ou menos; um protetor solar orgânico que absorve UVB), avobenzona (também chamada butil metóxi dibenzoilmetano; 3% ou menos, um protetor solar orgânico que absorve UVA I), cinoxato (também chamado 2-etoxietil p-metoxicinamato; 3% ou me-
 5 nos, um protetor solar orgânico que absorve UVB), dioxibenzona (também chamada benzofenona-8; 3% ou menos, um protetor solar orgânico que absorve UVB e UVA II), homossalato (15% ou menos, um protetor solar orgânico que absorve UVB), antranilato de mentila (também chamada 2-aminobenzoato de mentila; 5% ou menos, um protetor solar orgânico que absorve UVA II), octocri-
 10 leno (também chamado 2-etil-hexil-2-ciano-3,3-difenilacrilato; 10% ou menos, um protetor solar orgânico que absorve UVB), metoxicinamato de octila (7,5% ou menos, um protetor solar orgânico que absorve UVB), salicilato de octila (também chamada salicilato de 2-etil-hexila; 5% ou menos, um protetor solar orgânico que absorve UVB), oxibenzona (também chamada benzofe-
 15 nona-3; 6% ou menos, um protetor solar orgânico que absorve UVB e UVA II), padimato O (também chamado octil dimetil PABA; 8% ou menos, um protetor solar orgânico que absorve UVB), ácido fenilbenzimidazol sulfônico (solúvel em água; 4% ou menos, um protetor solar orgânico que absorve UVB), sulisobenzona (também chamada benzofenona-4; 10% ou menos, um prote-
 20 tor solar orgânico que absorve UVB e UVA II), dióxido de titânio (25% ou menos, um bloqueador físico inorgânico de UVA e UVB), salicilato de trolamina (também chamada salicilato de trietanolamina; 12% ou menos, um protetor solar orgânico que absorve UVB), e óxido de zinco (25% ou menos, um bloqueador físico inorgânico de UVA e UVB).

25 Para um produto comercializado na União Européia, compostos fotoativos cosmeticamente aceitáveis preferidos e concentrações (relatados como uma porcentagem em peso da composição de protetor solar cosmética total, e referindo à porcentagem final do protetor solar após adição à lava-
 gem corporal) incluem: PABA (5% ou menos), metossulfato de benzalcônio
 30 de cânfora (6% ou menos), homossalato (10% ou menos), benzofenona-3 (10% ou menos), ácido fenilbenzimidazol sulfônico (8% ou menos, expresso como ácido), ácido sulfônico de dicânfora de tereftalideno (10% ou menos,

expresso como ácido), metoxidibenzoilmetano de butila (5% ou menos), ácido benzilideno sulfônico canforado (6% ou menos, expresso como ácido), octocrileno (10% ou menos, expresso como ácido), cânfora de benzilideno de poliacrilamidometila (6% ou menos), metoxicinamato de octila (10% ou menos), PEG-25 PABA (10% ou menos), p-metoxicinamato de isoamila (10% ou menos), etil-hexil triazona (5% ou menos), drometrizol trieloxano (15% ou menos), dietil-hexil butamido triazona (10% ou menos), 4-metil-benzilideno de cânfora (4% ou menos), 3-benzilideno de cânfora (2% ou menos), salicilato de etil-hexila (5% ou menos), etil-hexil dimetila PABA (8% ou menos), benzofenona-4 (5%, expresso como ácido), metileno bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol (10% ou menos), fenil dibenzimidazol tetrassulfonato de dissódio (10% ou menos, expresso como ácido), bis-etil-hexiloxifenol triazina de metoxifenol (10% ou menos), tetrametilbutilfenol de bisbenzotriazolila de metileno (10% ou menos, também chamado TINOSORB M), e bise-til-hexiloxifenol metoxifenil triazina (10% ou menos, também chamada TINOSORB S).

Em algumas modalidades, os aditivos de protetor solar ou protetor solar/lavagens corporais da invenção incluem uma molécula de cadeia longa de silicone com cromóforos, por exemplo, GUARDA-SOL SLX (DSM Nutritional Products) contendo cromóforos de malonato de benzila ligados em pontos específicos em uma cadeia de polisiloxano. Desse modo, em algumas modalidades, a invenção fornece um aditivo de protetor solar ou composição de protetor solar/lavagem corporal contendo protetor solar compreendendo uma molécula de cadeia longa de silicone com cromóforos. Por exemplo, composições da invenção incluem uma composição contendo metoxicinamato de octila, octocrileno, avobenzona, dióxido de titânio, e uma molécula de cadeia longa de silicone com cromóforos. A molécula de cadeia longa de silício pode ser usada em aditivos de protetor solar em cerca de 0,5 a cerca de 5%, ou em protetor solar/lavagens corporais a cerca de 0,2 a cerca de 2%.

Bloqueadores físicos inorgânicos de UVA e UVB úteis na invenção também incluem óxido de ferro e partículas poliméricas tais como aque-

las de polietileno e poliamidas.

Em algumas modalidades, os aditivos de protetor solar e protetor solar/lavagens corporais contêm pelo menos um protetor solar ativo que é cinamato (por exemplo, Octilmetoxicinamato (etil hexil metoxicinamato), (dis-
 5 ponível sob o nome comercial PARSOL MCX), oxibenzona (por exemplo, benzofenona-3 (2-Hidróxi-4-Metoxibenzofenona), avobenzona (4-terc-Butil-4'-metoxidibenzoilmetano ou PARSOL 1789), salicilato de octila (Salicilato de 2-etil-hexila), octocrileno (2-Ciano-3,3-Difenilacrilato de 2-etil-hexila), antranilato de metila, e/ou dióxido de titânio, ou combinações dos mesmos.

10 Os aditivos de protetor solar incluem e um protetor solar de bloqueador físico tal como um composto inorgânico ou orgânico que pode refletir, difratar ou absorver luz.

Aditivos de protetor solar e protetor solar/lavagens corporais da invenção podem, em algumas modalidades, conter como um componente de
 15 protetor solar apenas dióxido de titânio. Quando dióxido de titânio for usado nas composições da invenção, ou sozinhos ou em combinação com outros protetores solares, o dióxido de titânio pode ter uma anatase, rutilo, ou estrutura amorfa. As partículas de dióxido de titânio podem ser não revestidas ou revestidas com uma variedade de materiais incluindo, mas não limitados a,
 20 compostos de alumínio tais como óxido de alumínio, estearato de alumínio, laurato de alumínio e outros; fosfolipídeos tais como lecitina; compostos de silicone; e misturas dos mesmos. Vários tipos e formas de dióxido de titânio são descritos em CTFA Cosmetic Ingredient Dictionary, 11^a Edição (1982), págs. 318-319; Pat. U.S. 4.820.508 para Wortzman, publicada em 11 de abril
 25 de 1989; e Patente Mundial No. WO 90/11067 para Elsom et al, publicada em 4 de outubro de 1990; estas três referências são aqui incorporadas por referência em sua totalidade. Tipos adequados de dióxido de titânio para o uso nas composições da presente invenção estão comercialmente disponíveis tais como a série micronizada de MT de Tri-K Industries (Emerson, NJ).
 30 Estes dióxidos de titânio micronizados em geral têm um tamanho de partícula primário médio que varia de cerca de 10 nm a cerca de 50 nm. Por exemplo, dióxido de titânio tendo um tamanho de partícula primário médio de cer-

ca de 15 nm está disponível sob as designações comerciais MT-15OW (não revestido) e MT-100T (revestido com ácido esteárico e compostos de alumínio). Dióxidos de titânio não revestidos tendo tamanhos médios de partícula primária por volta de 35 nm e ao redor 50 nm estão disponíveis sob as designações comerciais MT-500B e MT-600B, respectivamente. Outros dióxidos de titânio revestidos tendo um tamanho de partícula primário médio ao redor 15 nm incluem MT-100F (modificado com ácido esteárico e hidróxido de ferro) e MT-100S (tratado com ácido láurico e hidróxido de alumínio). Misturas de dois ou mais tipos e variações de tamanho de partícula de dióxido de titânio podem ser usadas na presente invenção.

Uma forma de dióxido de titânio é TiO_2 revestido com sílica. Um tal TiO_2 revestido com sílica está disponível sob o nome comercial T-AVO (Eusolex).

Se um composto de zinco é escolhido como o protetor solar inorgânico, algumas composições com base zinco (por exemplo, Z-Cote[®] HP1 [marca registrada, SkinCeuticals]) fornecem óxido de zinco microfino revestido com uma forma de dimeticona. Como expresso pelo fabricante, o revestimento de dimeticona transforma as partículas frequentemente granulares e pastosas de óxido de zinco em uma formulação lisa que é transparente. A micronização destas partículas alcançam a vantagem importante de fornecer proteção solar efetiva sem dar a aparência de pele revestida com pintura branca.

Também a ser observado em relação aos bloqueadores inorgânicos são Tioveil e Spectraveil (ambos do Tioxide Group). Tioveil inclui produtos que são 40% de dispersões de dióxido de titânio tratados na superfície em uma faixa de veículos cosméticos. Spectraveil inclui produtos que são 60% de dispersões de óxido de zinco em uma faixa de veículos cosméticos. Em certas variações, estes produtos podem ser formadores de filme e podem ter usos vantajosos aqui.

Em aditivos de protetor solar, os protetores solares totais compreendem 0,1-50% cerca de, ou cerca de 1-30%, ou cerca de 1-25%, ou cerca de 3-25%, ou cerca de 5-25%, ou cerca de 10-25% ou cerca de 15-

25%, ou cerca de 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, ou 50% da composição (todas as porcentagens aqui são porcentagem em peso a menos que do contrário especificado). Em composições de protetor solar/lavagem corporal, os protetores solares totais podem compreender 0,05-30%, ou cerca de 0,5-15%,
 5 ou cerca de 0,5-12%, ou cerca de 1,5-12%, ou cerca de 2,5-12%, ou cerca de 5-12% ou cerca de 7-12%, ou cerca de 2,5, 5, 7,5, 10, 12,5, 15, 20, 25, 30, 33, 35, 40, 45, 50, ou mais que 50% da composição.

Em algumas modalidades, um aditivo de protetor solar da invenção inclui metoxicinamato de octila a cerca de 4,5-9%, Octocrileno a cerca
 10 de 0,5-15%, Avobenzona (por exemplo, PARSOL 1789) a cerca de 2-4%, e dióxido de titânio a cerca de 3-9%. Em algumas modalidades, o cinamato de metóxi de octila é encapsulado, por exemplo, em sílica amorfa. Tal cinamato de metóxi de octila encapsulado é comercialmente disponível sob o nome comercial UV PEARLS; cerca de 20-40% de UV PEARLS provê cerca de
 15 4,5-9% de cinamato de metóxi de octila. Em algumas modalidades, um aditivo de protetor solar da invenção inclui metoxicinamato de octila a cerca de 7,6% (em algumas modalidades, encapsulado como descrito, por exemplo, em UV PEARLS em que os UV PEARLS são fornecidos a cerca de 33,3%), Octocrileno a cerca de 11,3%, Avobenzona (PARSOL 1789) a cerca
 20 de 2,8%, e dióxido de titânio a cerca de 6,4%. Os aditivos de protetor solar podem também incluir um poliquatérnio, por exemplo, poliquatérnio-4. Em algumas modalidades, o poliquatérnio-4 está presente a cerca de 0,5% a cerca de 5%, em algumas modalidades, o poliquatérnio-4 está presente a cerca de 2,8%. Os aditivos de protetor solar podem também incluir um
 25 formador de filme que pode compreender dimeticona e/ou petrolato, e/ou um conservante, tal como BHT. Este aditivo de protetor solar pode ser adicionado a uma formulação de lavagem corporal convencional (por exemplo, SUAWE Bodywash) em uma razão de cerca de uma parte de aditivo de protetor solar para duas partes de lavagem corporal (p/p). Outras
 30 razões são abrangidas pela invenção, por exemplo, cerca de uma parte de aditivo de protetor solar a cerca de 0,2, 0,5, 0,7 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, 2,7, 2,8, 2,9, 3,0, 3,2, 3,5,

3,7, 4,0, 4,2, 4,5, 4,7, 5,0, 6,0, 7,0, 8,0, 9,0, 10, 12, 15, ou 20 partes de lavagem corporal (p/p).

Será apreciado por aqueles versado na técnica que os vários ingredientes do aditivo de protetor solar podem ser adicionados todos de uma vez à lavagem corporal, ou em grupos, ou separadamente. Em algumas modalidades, o aditivo de protetor solar compreende pelo menos dois componentes. Por exemplo, o primeiro componente pode compreender todos os ingredientes exceto um protetor solar de bloqueador inorgânico ou físico, e o segundo componente pode compreender o protetor solar de bloqueador inorgânico ou físico. O primeiro componente é adicionado à lavagem corporal com mistura completa, depois o segundo componente é adicionado. Por exemplo, em algumas modalidades, todos os ingredientes exceto o dióxido de titânio são misturados, depois adicionados à lavagem corporal, e depois o dióxido de titânio é adicionado (vide Exemplos).

Em algumas modalidades, os aditivos de protetor solar da invenção incluem cerca de 0,1 a 7,5 por cento em peso de cinamato de octilmetóxi, cerca de 0,1 a 6 por cento partes em peso de salicilato de octila, cerca de 0,1 a 5 por cento partes em peso de oxibenzona, cerca de 1 a 10 por cento em peso de tensoativo catiônico, e cerca de 0,01 a 1 por cento em peso de um composto quaternizado. Esta composição pode também incluir um formador de filme. Estas composições podem também incluir 0,01 a 1 por cento em peso de um conservante.

Este aditivos de componente de UV não estão limitados aos protetores solares comumente categorizados mas a todos os compostos adequados incluindo polímeros ou outras composições que exibem as propriedades de protetor solar descritas acima.

B. ADITIVOS DE NÃO PROTETOR SOLAR E ATIVOS

Em um aspecto, a invenção fornece aditivos contendo ingredientes ativos de não protetor solar onde o aditivo é projetado para ser adicionado a uma composição para aplicações a uma variedade de superfícies, por exemplo, aplicações agrícolas, têxteis, industriais, de transportes, marinhas, farmacêuticas, ou de cuidado pessoal. Um aspecto compreende uma aplica-

ção tópica, por exemplo, uma lavagem corporal. Estes ativos podem ser usados em combinação com os protetores solares descritos acima em um aditivo de protetor solar ou protetor solar/lavagem corporal, ou pode ser usado em composições de não protetor solar separadas. Em algumas modalidades, pelo menos um dos aditivos é encapsulado. Em outro aspecto, a invenção provê uma composição para aplicação tópica, por exemplo, uma lavagem corporal, contendo um ou mais tais aditivos. Estes ativos podem ser usados em combinação com os protetores solares descritos acima em um aditivo de protetor solar ou protetor solar/lavagem corporal, ou podem ser usados em composições de não protetor solar separadas.

Exemplos não limitativos de ativos de não protetor solar úteis nas composições da invenção incluem ativos de bronzamento sem sol, ativos clareadores da pele, ativos antiacne, ativos contra rugas na pele e contra envelhecimento da pele, vitaminas, ativos anti-inflamatórios, ativos anestésicos, ativos analgésicos, ativos antipruríticos, ativos antimicrobianos (por exemplo antifúngicos, antibacterianos, e antiparasíticos), antivirais, antialérgicos, ativos medicinais (por exemplo, medicamentos para prurido cutâneo, medicações para doenças cutâneas e para dermatite), aditivos anticelulite, ativos repelentes de insetos, antioxidantes, promotores de crescimento capilar, inibidores de crescimento capilar, agentes clareadores de cabelo, compostos desodorantes, fragrâncias, farmacêuticos, hidratantes, agentes para cuidado dos dentes, agentes para cuidado pessoal, nutracêuticos, e misturas e combinações dos mesmos.

Em algumas modalidades, os ativos podem também incluir constituintes para terapia de gene incluindo vetores incluindo vetores virais e não virais. Vetores virais incluem, por exemplo, adenovírus, vírus adenoassociados, e retrovírus. Os constituintes de terapia de gene podem incluir ácidos nucleicos tais como DNA ou RNA na forma de DNA de plasmídeo, e oligonucleotídeos uni ou bifilamentares. Os ácidos nucleicos podem ser incluídos, por exemplo, dentro dos lipossomas, virossomas, e dendrímeros.

Os aditivos de não protetor solar podem ser úteis para os tecidos, compreendendo, por exemplo, agentes de alisamento e amaciantes, trata-

mento de assentamento de lã, agentes antiestáticos, aglutinantes e auxiliares para tingimento, catalisadores, agentes reticulantes, agentes enchedores e enrijecedores, agentes hidrofilizantes, acabamento sem feltro em lã, repelente de água, agentes intumescedores e antiespumantes, gomas, ceras

5 têxteis, ativadores para alvejamento com peróxido, agentes complexadores, agentes de extração, extintores de peróxido, agentes de pré-tratamento para impressão em lã, agentes alvejantes de redução, e agentes de extração especiais.

Os aditivos podem ser usados para melhorar a lubricidade ou

10 fricção, umectabilidade, absorção de água, liberação de água, liberação de fluido, energia de superfície, área de superfície, visibilidade, compatibilidade, lixiviação, liberação intencionada de umas substâncias, comportamento biostático, reatividade química, interação com proteínas e outras moléculas, adesão ou repelência de micro-organismos ou vida marinha, incrustação, se-

15 dimentação, calcificação, antigenicidade e biocompatibilidade.

Os aditivos podem incluir agentes "antifouling" incluindo agentes "antifouling" marinhos tais como algecidas e moluscicidas. Os ativos podem fornecer atividade "antifouling" marinha incluindo tanto a eliminação como a

inibição de crescimento de organismos marinhos. Organismos marinhos con-

20 trolados por agentes "antifouling" marinhos adequados para o uso nesta invenção incluem organismos "fouling" duros e macios. Em geral, o termo "organismos *fouling* macios" refere-se às plantas e invertebrados, tais como lodo, algas, alga marinha, corais macios, tunicadoes, hidroides, esponjas, e anêmonas, embora o termo "organismos *fouling* duros" refiram-se a inverte-

25 brados tendo algum tipo de invólucro externo duro, tal como cracas, vermes tubulares, e moluscos.

Os aditivos podem ser usados para aplicações agrícolas incluindo agentes para melhorar o crescimento da planta, nutrientes, fertilizantes, agentes higroscópicos, e pesticidas. Pesticidas agrícolas incluem fungicidas,

30 herbicidas, inseticidas e miticidas agrícolas. Um fungicida agrícola em geral refere-se a um composto capaz de inibir o crescimento ou controlar o crescimento de fungos em uma aplicação agrícola, tal como tratamento de plan-

tas e solo; "herbicida" refere-se a um composto capaz de inibir o crescimento ou controlar o crescimento de certas plantas; "inseticida" refere-se a um composto capaz de controlar insetos; e "miticida" refere-se a um composto capaz de controlar ácaros. Aditivos para aplicações agrícolas incluem quaisquer aplicações tópicas tais como folha, talo, raiz, ou tronco de árvores e ou
 5 aplicações de plantas circunvizinhas ou árvores para absorção. Aplicações podem também incluir adição a algas, fungos, bactérias, vírus ou parasitas em qualquer substrato ou em qualquer ambiente em que estes organismos são encontrados.

10 Ativos de bronzamento sem sol incluem di-hidroxiacetona (DHA); aldeído de glicerila; tirosina e derivados de tirosina tais como maliltirosina, glucosinato de tirosina, e tirosina de etila; fosfo-dopa, indóis e derivados; e misturas dos mesmos.

Exemplos não limitativos de ativos clareadores da pele incluem
 15 EMBLICA (também um antioxidante), monobenzona (um agente de despigmentação), ácido kójico, arbutina, ácido ascórbico e seus derivados (por exemplo, fosfato de ascorbila de magnésio ou fosfato de ascorbila de sódio), e extratos (por exemplo, extrato de amora, extrato placentário). Exemplos não limitativos de agentes clareadores de pele adequados para uso aqui
 20 também incluem aqueles descritos em WO 95/34280, WO 95/07432, e WO 95/23780.

Vitaminas podem ser incluídas nas composições da presente invenção. Exemplos incluem Vitamina A e derivados da mesma (incluindo, por exemplo, retinol, vide ativos contra rugas), ácido ascórbico (Vitamina C e derivados), Vitamina B (por exemplo, riboflavina, vitamina B2), biotina, Vitamina
 25 D (todas as formas), Vitamina E e derivados da mesma tais como acetato de tocoferila, beta-caroteno, ácido pantotênico e misturas dos mesmos.

Ativos antiacne incluem peróxido de benzoíla, eritromicina, fosfato de clindamicina, 5,7-dicloro-8-hidroxiquinolina, resorcinol, acetato de resorcinol, ácido salicílico, ácido azaleico, ácidos dicarboxílico de cadeia longa,
 30 enxofre, zinco, vários agentes naturais tais como aqueles derivados de chá verde, e misturas dos mesmos. Outros exemplos não limitativos de ativos

antiacne adequados para o uso aqui são descritos na Pat. U. S. 5.607.980 cuja descrição é incorporada aqui por referência.

Ativos contra rugas na pele incluem uma variedade de agentes, frequentemente em combinação que impede ou trata a formação de rugas

5 através de uma variedade de ações. Muitas abordagens são tomadas para reduzir o aparecimento de rugas faciais com base na compreensão da base molecular de formação das rugas. Tais tratamentos incluem produtos cos-

10 méticos, farmacoterapia e procedimentos cirúrgicos. Por exemplo, muitos produtos cosméticos contêm hidróxi ácidos que podem estimular a síntese de colágeno. Outro tratamento comum utiliza retinol, ácido retinoico, palmita-

to de retinol, um derivado de vitamina A, (ou sua versão mais forte, prescrita Retin-A e Renova) que ajuda a produção de colágeno. Compostos aromáti-

15 cos bicíclicos com atividade do tipo retinóide que são em particular úteis em impedir ou tratar vários distúrbios de queratinização são descritos em EP 679 630. Estes compostos são particularmente ativos para reparar ou com-

bater envelhecimento cronológico ou actínico da pele, por exemplo tal como em produtos antirruga. Antioxidantes tais como vitamina C e E e coenzima

20 Q-10 são acreditados combater os radicais livres, que danificam as células e causam envelhecimento e foram usados em tratamentos de rugas. Por exemplo, a FDA aprovou uso cosmético de Botox (uma forma extremamente

diluída de toxina botulínica) para tratar linhas de expressão glabellares. Des-

se modo ativos de não protetor solar da invenção que são ativos contra en-

25 velhecimento ou contra rugas na pele podem conter, sozinhos ou em combinação, os compostos aromáticos bicíclicos definidos acima, outros compostos tendo atividade do tipo retinóide, descontaminantes de radicais livres,

hidróxi ou ceto ácidos ou derivados dos mesmos. O termo "descontaminante de radicais livres" refere-se a, por exemplo, α -tocoferol, superóxido dismuta-

se, ubiquinol ou certos agentes quelantes de metal. Hidróxi ácidos incluem,

30 por exemplo, alfa-hidróxi ácidos tais como ácido láctico e ácido glicólico ou beta-hidróxi ácidos tais como ácido salicílico e derivados de ácido salicílico tais como o derivado de octanoíla; outros hidróxi ácidos e ceto ácidos incluem ácidos málico, cítrico, mandelic, tartárico ou glicérico ou os sais, amidas

ou ésteres dos mesmos.

Outros agentes contra rugas e contra envelhecimento da pele úteis na invenção incluem aminoácidos D e L contendo enxofre e seus derivados e sais, particularmente os derivados de N-acetila, um exemplo destes
 5 é N-acetil-L-cisteína; tióis, por exemplo etano tiol; vitaminas solúveis em gordura, palmitato de ascorbila, ceramidas, pseudoceramidas (por exemplo, pseudoceramidas descritas nas Pat. U. S. 5.198.210; 4.778.823; 4.985.547; 5.175.321, todas estas são aqui incorporadas por referência), fosfolipídeos (por exemplo, fosfolipídeo de lecitina de distearoila), ácidos graxos, alcoois
 10 graxos, colesterol, esteróis vegetais, ácido fítico, ácido lipóico; ácido lisofosfatídico, e agentes de descamação cutânea (por exemplo, fenol e outros), e misturas dos mesmos. Em algumas modalidades, os ácidos graxos ou alcoois que tem têm cadeias de alquila diretas ou ramificadas contendo 12-20 átomos de carbono. Em uma modalidade, o ácido graxo é ácido linoleico
 15 uma vez que o ácido linoleico ajuda na absorção de luz ultravioleta e além disso é um componente vital dos lipídios naturais da pele. Outros exemplos não limitativos de ativos contra rugas adequados para o uso aqui são descritos no Pat. U. S. 6.217.888, cuja descrição é incorporada aqui por referência.

Ativos anti-inflamatórios incluem compostos esteroidais, não esteroidais, e outros.
 20

Exemplos não limitativos de agentes anti-inflamatórios esteroidais adequados para o uso aqui incluem corticosteróides tais como hidrocortisona, hidroxiltriamicinolona, dexametasona de alfa-metila, dexametasona-fosfato, dipropionatos de beclometasona, valerato de clobetasol, desonida, desoxi-
 25 metasona, acetato de desoxicorticosterona, dexametasona, diclorisona, diacetato de diflorasona, valerato de diflucortolona, fluadrenolona, acetonida de fluclorolona, fludrocortisona, pivalato de flumetasona, acetonida de fluosinolona, fluocinonida, butilésteres de flucortina, fluocortolona, fluprednideno (fluprednilideno) acetato, flurandrenolona, halcinonida, acetato de hidrocortisona, butirato de hidrocortisona, metilprednisolona, acetonida de triamicinolona, cortisona, cortodoxona, flucetonida, fludrocortisona, diacetato de difluorona, fluradrenolona, fludrocortisona, diacetato de difluorona, acetonida
 30

de fluradrenolona, medrisona, ancinafel, ancinafida, betametasona e o balanço de seus ésteres, cloroprednisona, acetato de clorprednisona, clocortelona, clescínolona, diclorisona, diflurprednato, flucloronida, flunisólida, fluorometalona, fluperolona, fluprednisolona, valerato de hidrocortisona, ciclo-

5 pentilpropionato de hidrocortisona, hidrocortamato, meprednisona, parametasona, prednisolona, prednisona, dipropionato de beclometasona, triamcínolona, e misturas dos mesmos podem ser usados. Um esteroideal anti-inflamatório para o uso é hidrocortisona.

Agentes anti-inflamatórios não esteroidais são também adequa-

10 dos para o uso aqui como agentes ativos para pele nas composições da invenção. Exemplos não limitativos de agentes anti-inflamatórios não esteroidais adequados para o uso aqui incluem oxicamas (por exemplo, piroxicama, isoxicama, tenoxicama, sudoxicama, CP-14,304); salicilatos (por exemplo, aspirina, disalcid, benorilato, trilisato, safaprin, solprin, diflunisal, fendosal);

15 derivados de ácido acético (por exemplo, diclofenaco, fenclofenaco, indometacina, sulindaco, tolmetin, isoxepaco, furofenaco, tiopinaco, zidometacina, acematacina, fentiazaco, zomepiraco, clindanaco, oxepinaco, felbinaco, cetorolaco); fenamatos (por exemplo, ácidos mefenâmico, meclofenâmico, flufenâmico, niflúmico, tolfenâmico); derivados de ácido propiônico (por exem-

20 plo, ibuprofeno, naproxeno, benoxaprofeno, flurbiprofeno, cetoprofeno, fenoprofeno, fenbufeno, indoprofeno, pirprofeno, carprofeno, oxaprozina, pranoprofeno, mioprofeno, tioxaprofeno, suprofeno, alminoprofeno, tiaprofênico); pirazóis (por exemplo, fenilbutazona, oxifenbutazona, feprazona, azapropazona, trimetazona); e combinações dos mesmos como também quais-

25 quer sais dermatologicamente aceitáveis ou ésteres dos mesmos. Inibidores de COX-2 são também adequados para o uso aqui, e incluem, mas não são limitados a, AZD 3582 (ASTRAZENECA e NicOx), Celecoxib (PHARMACIA Corp.) (4-[5-(4-metilfenil)-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-1-il] benzenossulfonamida), Meloxicam (BOEHRINGER INGELHEIM Pharmaceuticals) (4-hidróxi-

30 2-metil-N-(5-metil-2-tiazolil)-2H-1,2GW-406381 (GLAXOSMITHKLINE), Etoricoxib (MERCK & Co.), Rofecoxib (MERCK & Co.) (4-[4-(metilsulfonil)fenil]-3-fenil-2(5H)-furanona), Lumiracoxib (NOVARTIS Pharma AG), Valdecoxib

(PHARMACIA Corp.) (4-(5-metil-3-fenil-4-isox-azolil)benzenossulfonamida), e Etodolac (WYETH Ayerst Laboratories) ((+/-) 1,8-dietil-1,3,4,9-tetra-hidropirano-[3,4-b]ácido).

Outros exemplos não limitativos de agentes anti-inflamatórios ativos para pele adequados ou outros similares incluem cera de candelila, bisabolol (por exemplo, bisabolol alfa), aloe vera, esteróis vegetais (por exemplo, fitosterol), Manjistha (extraído de plantas no gênero Rubia, particularmente Rubia Cordifolia), e Guggal (extraído de plantas no gênero Commiphora, particularmente Commiphora Mukul), extrato de cola, camomila, extrato de trevo vermelho, extrato de chicote do mar, óleo de erva-doce, óleo de alho, extrato de gengibre, vasoconstritores tais como cloridrato de fenilefrina, e combinações dos mesmos.

Outros exemplos não limitativos de agentes anti-inflamatórios ativos para pele adequados ou outros similares incluem compostos da família Alcaçuz (o/a gênero/espécie de planta de Glycyrrhiza glabra), incluindo ácido glicirrético, ácido glicirrízico, e derivados dos mesmos (por exemplo, sais e ésteres). Sais adequados dos compostos anteriores incluem sais de metal e de amônio. Ésteres adequados incluem C₂-C₂₄ ésteres saturados ou insaturados dos ácidos, C₁₀-C₂₄, ou C₁₆-C₂₄. Exemplos não limitativos específicos do antecedente incluem extrato de alcaçuz solúvel em óleo, os ácidos glicirrízico e ácidos glicirréticos em si, glicirrizinato de monoamônio, glicirrizinato de monopotássio, glicirrizinato de dipotássio, ácido 1-beta-glicirrético, glicirretinato de estearila, e ácido 3-estearilóxi-glicirretínico, 3-succinilóxi-beta-glicirretinato de sódio, e combinações dos mesmos.

Ativos anestésicos incluem picrato de butambeno, lidocaína, xilocaína, benzocaína, bupivacaína, clorprocaína, dibucaína, etidocaína, mepivacaína, tetracaína, diclonina, hexilcaína, procaína, cocaína, cetamina, pramoxina, fenol, e sais farmaceuticamente aceitáveis dos mesmos.

Ativos analgésicos incluem cloridrato de diclonina, aloe vera, fentanila, capsaicina, e outros.

Ativos antipruríticos incluem dipropionato de alclometasona, valerato de betametasona, e miristato de isopropila MSD.

Ativos antimicrobianos incluem compostos antifúngicos, antibacterianos, e antissépticos. Compostos antifúngicos incluem, mas não são limitados a, compostos tais como antifúngicos de imidazol. Antifúngicos específicos incluem nitrato de butocouazol, miconazol, econazol, cetoconazol, oxiconizol, haloprogin, clotrimazol, e butenafina HCl, naftifina, terbinafina, ciclopirox, e tolnaftato. Compostos antibacterianos e antissépticos incluem complexo de fenol-TEA, mupirocina, triclosano, clorocresol, clorbutol, iodo, clindamicina, CAE (Anjinomoto Co., Inc., contendo sal de ácido DL-pirrolidona carboxílico de Éster de Etila de Arginina de L-Cocoíla), povidona-iodo, sulfato de polimixina b-bacitracina, zinco-sulfato de neomicina-hidrocortisona, cloranfenicol, cloreto de metilbenzetônio, e eritromicina e antissépticos (por exemplo, cloreto de benzalcônio, cloreto de benzetônio, gluconato de clorexidina, acetato de mafenida, nitrofurazona, nitromersol e outros podem ser incluídos nas composições da invenção. Muitos compostos desodorantes são também antimicrobianos (vide abaixo). Antiparasíticos, tais como lindano podem também ser incluídos.

Outros exemplos de ativos antimicrobianos e antifúngicos úteis nas composições da presente invenção incluem, mas não são limitados a, fármacos de β -lactama, fármacos de quinolona, ciprofloxacina, norfloxacina, tetraciclina, amicacina, 2,4,4'-triclouro-2'-hidróxi éter de difenila, 3,4,4'-triclourocarbanilida, fenoxietanol, propanol de fenóxi, fenoxiisopropanol, doxiciclina, capreomicina, clorexidina, clortetraciclina, oxitetraciclina, etambutol, isetionato de hexamidina, metronidazol, pentamidina, gentamicina, canamicina, lineomicina, metaciclina, metenamina, minociclina, neomicina, netilmicina, paromomicina, estreptomicina, tobramicina, miconazol, cloridrato de tetraciclina, eritromicina, eritromicina de zinco, estolato de eritromicina, estearato de eritromicina, sulfato de amicacina, cloridrato de doxiciclina, sulfato de capreomicina, gluconato de clorexidina, cloridrato de clorexidina, cloridrato de clortetraciclina, cloridrato de oxitetraciclina, cloridrato de clindamicina, cloridrato de etambutol, cloridrato de metronidazol, cloridrato de pentamidina, sulfato de gentamicina, sulfato de canamicina, cloridrato de lineomicina, cloridrato de metaciclina, hippurato de metenamina, mandelato de metenamina, clori-

drato de minociclina, sulfato de neomicina, sulfato de netilmicina, sulfato de paromomicina, sulfato de estreptomicina, sulfato de tobramicina, cloridrato de miconazol, cloridrato de amantadina, sulfato de amantadina, octopirox, xilenol de paraclorometa, nistatina, tolnaftato, piritiona de zinco e clotrimazol.

5 Composições da invenção podem incluir agentes antivirais. Agentes antivirais adequados incluem, mas não são limitados a, sais de metal (por exemplo, nitrato de prata, sulfato de cobre, cloreto de ferro, etc.) e ácidos orgânicos (por exemplo, ácido málico, ácido salicílico, ácido succínico, ácido benzóico, etc.). Em particular composições que contêm agentes anti-
10 rais adicionais adequados incluem aquelas descritas nos pedidos de patente U. S. copendentes 09/421.084 (Beerse et al.); 09/421.131 (Biedermann et al.); 09/420.646 (Morgan et al.); e 09/421.179 (Page et al.), que foi cada depositado em 19 de outubro de 1999.

Antialergênicos incluem anti-histamínicos. Anti-histamínicos po-
15 dem ser de antagonistas de H1 ou H2 ou outros tipos de inibidores de liberação de histamina. Os antagonistas de H1 podem ser sedativos ou não sedativos. Exemplos de anti-histamínicos de H1 sedativos incluem difenidramina (Benadril), clorfeniramina, tripelenamina, prometazina, clemastina, doxilamina, benadril etc. Exemplos de anti-histamínicos de H1 não sedativos incluem
20 astemizol, terfenadina, loratadina etc. Exemplos de antagonistas de H2 incluem cimetadina, famotidina, nizatidina, e ranitidina. Exemplos de inibidores de liberação de histamina incluem cromolin.

Um outro ativo útil na invenção pode ser uma medicina para tratamento de condições dermatológicas tais como psoríase, acne, eczema, e
25 outras condições de pele devido à doença, patologia, acidente, e outros. Medicinais incluem ungentos de alívio de queimadura, tal como monoacetato de o-amino-p-toluenossulfonamida; agentes de alívio de dermatite, tal como a amcinonida de esteróide ativo, diacetato de diflorasona, e hidrocortisona; agentes de alívio de irritação de fralda, tais como cloreto de metilbenzetônio e
30 outros; fármacos de tratamento de herpes, tais como O-[(2-hidroxietóxi)metil] guanina; psoríase, seborréia e agentes de escabícida, tal como óleo de xisto e derivados dos mesmos, elubiol, cetoconazol, piche de carvão e destilatos

de petróleo, ácido salicílico, piritiona de zinco, sulfeto de selênio, hidrocortisona, enxofre, mentol, psoraleno, antralina de cloridrato de pramoxina, e metoxsaleno; esteróides, tais como 2-(acetilóxi)-9-flúor-1',2',3',4'-tetra -hidro-11-hidroxipregna-1,4-dieno[16,17-b]naftaleno-3,20-diona e 21-cloro-9-flúor-1',2',
 5 3',4'-tetra-hidro-11b-hidroxipregna-1,4-dieno[16z,17-b]naftaleno-3,20-diona, e similares incluindo aqueles que são anti-inflamatórios. Outros medicinais incluem aqueles úteis no tratamento de exposição a carvalho venenoso, sumagre-venenoso, sumaque venenoso, e outros. Estes incluem cânfora, mentol, benzocaína, picrato de butambeno, dibucaína, cloridrato de dibucaína,
 10 cloridrato de dimetisoquina, cloridrato de diclonina, lidocaína, metacresol, cloridrato de lidocaína, cloridrato de pramoxina, tetracaína, cloridrato de tetracaína, álcool benzílico, metacresol canforado, alcatrão de zimbro, fenol, fenolato de sódio, resorcinol, cloridrato de difenidramina, cloridrato de tripeleminamina, hidrocortisona, um corticosteróide, e acetato de hidrocortisona.
 15 Qualquer outra medicação capaz de administração tópica pode também ser incorporada em uma composição da presente invenção em uma quantidade suficiente para executar sua função intencionada.

Ativos anticelulite incluem isobutilmetilxantina, cafeína, theofilina, teobromina, aminofilina, yohimbina, e misturas dos mesmos.

20 Exemplos de ativos adequados para tratar perda de cabelo incluem, mas não são limitados a abridores de canal de potássio ou vasodilatadores periféricos tais como minoxidila, diazóxido, e compostos tais como N*-ciano-N-(terc-pentila)-N'-3-piridinil-guanidina ("P-1075") como descritos na Pat. U. S.: 5.244.664, que é aqui incorporado por referência; vitaminas, tais
 25 como vitamina E e vitamina C, e derivados das mesmas tais como acetato de vitamina E e palmitato de vitamina C; hormônios, tais como eritropoietina, prostaglandinas, tais como prostaglandina E1 e prostaglandina F2-alfa; ácidos graxos, tais como ácido oleico; diuréticos tais como espironolactona; proteínas de choque térmico ("HSP"), tais como HSP 27 e HSP 72; bloquea-
 30 dores de canal de cálcio, tais como HCL de verapamil, nifedipina, e diltiazemamidorida; fármacos imunossupressores, tais como ciclosporina e Fk-506; inibidores de 5 alfa-reductase tais como finasterida; fatores de crescimento

tais como, EGF, IGF e FGF; fator de crescimento de transformação beta; fator de necrose tumoral; agentes anti-inflamatórios não-esteroidais tais como benoxaprofeno; retinóides tais como tretinoína; citocinas, tais como IL-6, IL-1 alfa, e IL-1 beta; moléculas de adesão celular tais como ICAM; glucocorticóides tais como betametasona; extratos botânicos tais como babosa, cravo-da-índia, ginseng, *rehmannia*, genciana, laranja, *zanthoxylum*, *Sere*noa repens (palmeira anã), *Hypoxis rooperi*, urtiga picante, sementes de abóbora, e pólen de centeio; outros extratos botânicos incluindo sândalo, raiz de beterraba vermelha, crisântemo, alecrim, raiz de bardana e outros ativadores de promotor de crescimento capilar que são descritos em DE 4330597 que é aqui incorporada por referência em sua totalidade; agentes homeopáticos tais como Kalium Fosforicum D2, Azadirachta indica D2, e Joborandi DI; genes para citocinas, fatores de crescimento, e calvície padrão masculina; antifungais tais como cetoconazol e elubiol; antibióticos tais como estreptomicina; inibidores de proteínas tais como ciclo-heximida; acetazolamida; benoxaprofeno; cortisona; diltiazem; hexaclorobenzeno; hidantoína; nifedipina; penicilamina; fenotiazinas; pinacidila; psoralenos, verapamil; zidovudina; alfa-rutina glucosilada tendo pelo menos uma das rutinas a seguir: quercetina, isoquercitrina, hespedina, naringina, e metil-hesperidina, e flavonóides e derivados transglicosidados dos mesmos que são todos descritos em JP 7002677, que é aqui incorporada por referência em sua totalidade; e misturas das mesmas. Em algumas modalidades, os agentes de tratamento de perda capilar incluem minoxidila, 6-(1-piperidinila)-2,4-pirimidinediamina-3-óxido, N'-ciano-N-(terc-pentila)-N'-3-piridinil-guanidina, finasterida, retinoides e derivados dos mesmos, cetoconazol, elubiol ou misturas dos mesmos.

Exemplos de ativos adequados para o uso em inibir crescimento capilar incluem: serina proteases tais como tripsina; vitaminas tais como alfa-tocofenol (vitamina E) e seus derivados tais como acetato de tocofenol e palmitato de tocofenol; agentes antineoplásticos, tais como doxorrubicina, ciclofosfamida, clormetina, metotrexato, fluorouracila, vincristina, daunorrubicina, bleomicina e hidroxycarbamida; anticoagulantes, tais como heparina, heparinoides, cumerinas, detrana e indandionas; fármacos antitireóides, tais

como iodo, tiouracilas e carbimazol; carbonato de lítio e lítio; interferonas, tais como interferona alfa, interferona alfa-2a e interferona alfa-2b; retinoides, tais como retinol (vitamina A), isotretinoína; glicocorticóides tais como beta-metasona, e dexametasona; fármacos anti-hiperlipidêmicos, tais como triparanol e clofibrato; tálio; mercúrio; albendazol; alopurinol; amiodarona; anfetaminas; andrógeno; bromocriptina; butirofenonas; carbamazepina; colestiramina; cimetidina; clofibrato; danazol; desipramina; dixirazina; etambutol; etionamida; fluoxetina; gentamicina, sais de ouro; hidantoinas; ibuprofeno; impramina; imunoglobulinas; indandionas; indometacina; intraconazol; levodopa; maprotilina; metisergida; metoprolol; metirapona; nadolol; ácido nicotínico; tiocianato de potássio; propranolol; piridostimina; salicilatos; sulfasalazina; terfenadina; tianfenicol; tiouracilas; trimetadiona; tropanolol; ácido valproico; e misturas dos mesmos. Em algumas modalidades, os inibidores de agentes de crescimento capilar incluem serina proteases, retinol, isotretinoína, beta-metasona, alfa-tocofenol e seus derivados, ou misturas dos mesmos.

Exemplos de agentes clareadores de cabelo incluem sais de perborato ou de persulfato.

Compostos desodorantes incluem sais adstringentes e compostos bioativos. Os sais adstringentes incluem sais orgânicos e inorgânicos de alumínio, zircônio, zinco, e misturas dos mesmos. O ânion do sal adstringente pode ser, por exemplo, sulfato, cloreto, cloro-hidróxido, alume, formato, lactato, sulfonato de benzila ou sulfonato de fenila. Classes exemplares de sais adstringentes antiperspirantes incluem haletos de alumínio, hidróxi-halitos de alumínio, óxi-halitos de zirconila, hidróxi-halitos de zirconila, e misturas dos mesmos. Sais de alumínio exemplares incluem cloreto de alumínio e os hidróxi-halitos de alumínio tendo a fórmula geral $Al_2(OH)_xQ_yXH_2O$, em que Q é cloro, bromo ou iodo; x é cerca de 2 a cerca de 5; x+y é cerca de 6, em que x e y não são necessariamente números inteiros; e X é cerca de 1 a cerca de 6. Compostos de zircônio exemplares incluem sais de óxi de zircônio e sais de hidróxi de zircônio, também referidos como sais de zirconila e sais de hidróxi de zirconila, e representados pela fórmula empírica geral $ZrO(OH)_{2-nz}L_z$, em que z varia de cerca de 0,9 a cerca de 2 e não é neces-

sariamente um número inteiro; n é a valência de L ; $2-nz$ é maior ou igual a 0; e L é selecionado do grupo que consiste em haletos, nitrato, sulfamato, sulfato, e misturas dos mesmos. Em alguns casos, os ingredientes ativos constituem compostos reodorante.

5 Compostos desodorantes exemplares incluem, portanto, mas não são limitados a, bromo-hidrato de alumínio, alume de potássio, lactato de cloro-hidróxi de alumínio de sódio, sulfato de alumínio, cloro-hidrato de alumínio, tetracoloro-hidrato de alumínio-zircônio, um policloro-hidrato de alumínio-zircônio complexado com glicina, tricloro-hidrato de alumínio-zircônio, 10 octacoloro-hidrato de alumínio-zircônio, sesquicloro-hidrato de alumínio, PG de sesquicloro-hidrex de alumínio, PEGM de cloro-hidrex de alumínio, complexo de glicina de octacoloro-hidrex de zircônio alumínio, complexo de glicina de pentacloro-hidrex de alumínio-zircônio, complexo de glicina de tetracoloro-hidrex de alumínio-zircônio, complexo de glicina de tricloro-hidrex de alumínio-zircônio, PG de cloro-hidrex de alumínio, cloro-hidrato de zircônio, dicloro-hidrato de alumínio, PEGM de dicloro-hidrex de alumínio, PG de dicloro-hidrex de alumínio, PG de sesquicloro-hidrex de alumínio, cloreto de alumínio, pentacloro-hidrato de zircônio de alumínio, e numerosos outros compostos de antiperspiratórios úteis listados no CTFA Handbook pág., 56, incorpo- 20 rado aqui por referência, e misturas dos mesmos.

Além dos sais adstringentes, o composto desodorante pode ser um composto de amônio quaternário bacteriostático, tal como, por exemplo, brometo de cetil trimetil amônio, cloreto de cetil piridínio, cloreto de benzetônio, cloreto de diisobutilbenzoxietoxietildimetilbenzil amônio, sarcosina de N-laurila 25 de sódio, sarcosina de N-polimetila de sódio, sarcosina de lauroila, glicina de N-miristolila, sarcosina de N-lauroila de potássio, e cloreto de estearil trimetil amônio; ou um composto bioativo; ou um sal de carbonato ou de bicarbonato, tal como, por exemplo, os carbonatos e bicarbonatos de metal alcalino, e o carbonatos e bicarbonatos de amônio e de tetralquilamônio. Outros com- 30 postos desodorantes úteis incluem complexo de cobre de clorofilina, cloreto de alumínio, hexa-hidrato de cloreto de alumínio, e cloreto de metilbenzetônio.

Antioxidantes são também úteis nas formulações da invenção.

Antioxidantes adequados típicos incluem ésteres de propila, octila e de dodecila de ácido gálico, hidroxianisol butilado (BHA, usualmente adquirido como uma mistura de isômeros orto e meta), hidroxitolueno butilado (BHT), ácido nordi-hidroguaiarético, Vitamina A, ácido ascórbico e seus sais, ésteres de ascorbila de ácidos graxos, derivados de ácido ascórbico (por exemplo, fosfato de ascorbila de magnésio, fosfato de ascorbila de sódio, sorbato de ascorbila), tocoferol, acetato de tocoferol, outros ésteres de tocoferol, tocotrienóis e seus ésteres, e ácido 6-hidróxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-carboxílico (comercialmente disponível sob o nome comercial TROLOX). Outros antioxidantes adequados incluem ácido úrico e seus sais e ésteres de alquila, ácido sórbico e seus sais, ácido lipóico, aminas (por exemplo, N,N-dietilhidroxilamina, amino-guanidina), compostos de sulfidrina (por exemplo, glutathione, cisteína de N-acetila), ácido di-hidróxi fumárico e seus sais, pidolato de licina, pilolato de arginina, ácido nordi-hidroguaiarético, bioflavonóides, curcumina, lisina, metionina, prolina, superóxido dismutase, silimarina, extratos de chá, extratos de pele/semente de uva, melanina, e extratos de alecrim, podem ser usados. É frequentemente descrito que os antioxidantes são antioxidantes fotoestável. Um antioxidante fotoestável exemplar é comercializado sob o nome comercial EMBLICA por EMD Chemicals. Vide, por exemplo, Patente U. S. 6.831.191, Antioxidantes (por exemplo, EMBLICA), pode ser incluídos nos aditivos de protetor solar em cerca de 0,05 a cerca de 5%, ou cerca de 0,05 a cerca de 2%, ou cerca de 0,1%, 0,2%, 0,3%, ou 0,4%, ou em protetor solar/lavagens corporais a cerca de 0,02 a cerca de 2%, ou cerca de 0,02 a cerca de 1%, ou cerca de 0,04%, 0,06%, 0,08%, 0,1%, 0,2%, ou 0,3%.

Repelentes de insetos incluem o agente amplamente ativo usado para produtos de cuidado pessoal, N,N-dietil-m-toluamida, frequentemente chamado "DEET" e disponível na forma de um concentrado contendo pelo menos cerca de 95 por cento de DEET. Outros repelentes químicos sintéticos incluem ftalato de dimetila, hexanodiol de etila, indalona, di-n-propilisocoronato, biciclo-hepteno, dicarboximida e tetra-hidrofuraldeído. Certos materiais derivados de planta também têm atividade repelente de insetos, inclu-

indo óleo de citronela e outras fontes de citronela (incluindo óleo de capim-limão), limoneno, óleo de alecrim e óleo de eucalipto. Escolha de um repelente de inseto para incorporação nas composições da invenção será frequentemente influenciado pelo odor do repelente. A quantidade de agente repelente usado dependerá da escolha do agente; DEET é útil em concentrações altas, tais como até cerca de 15 por cento ou mais, enquanto algumas das substâncias derivadas de planta são tipicamente usadas em muitas quantidades inferiores, tais como 0,1 por cento ou menos. Fragrâncias incluem óleos essenciais, derivados naturais, e fragrâncias solúveis em água. J. Lawless, *The Illustrated Encyclopedia of Essential Oils* (1995), Elemental Books, USA, págs. 36-41, 50-55, 57-58, 62, 108, 156-157, 160, 194-195, 204, 214, e 234. Exemplos não limitativos de óleos essenciais são óleo de cedro, óleo de eucalipto, óleo de patchouli, óleo de sândalo, óleo de capim-vetiver, óleo de guaiaco, óleo de louro, óleo de cravo-da-índia, óleo de camomila, óleo de gengibre, óleo de cominho, óleo de pimenta, óleo de alecrim, óleo de cipreste-dourado, óleo de hiba, resinoide de pimenta-da-jamaica e resinoide de mirra.

Um nutracêutico é uma substância que é um alimento ou uma parte de um alimento e fornece benefícios médicos ou à saúde, incluindo a prevenção e tratamento de doença. Tais substâncias podem ser nutrientes isolados, suplementos dietéticos, alimentos modelos geneticamente engenhierados, produtos herbários.

Um farmacêutico como aqui usado é um composto que tem propriedades medicinais ou curativas. Os farmacêuticos úteis como ativos da presente invenção incluem os compostos topicamente ativos tais como agentes anti-inflamatórios, agentes antiacne, e medicinais são compostos farmacêuticos descritos acima, e também incluem compostos com propriedades medicinais ou curativas que não são topicamente ativas.

As composições da presente invenção podem conter uma gama extensiva de componentes ativos adicionais. O CTFA Cosmetic Ingredient Handbook, Sétima Edição, 1997 e Oitava Edição, 2000, é aqui incorporado por referência em sua totalidade, descreve uma ampla variedade de ingredi-

entes ativos comumente usados nas composições de cuidado de pele que são adequadas para o uso nas composições da presente invenção. Outros compostos topicamente ativos são listados em Remington's Pharmaceutical Sciences, 20ª Ed., Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, MD (2000) (do-
5 ravante Remington's), U.S. Pharmacopeia and National Formulary, The United States Pharmacopeial Convention, Inc., Rockville, Md. e Physician's Desk Reference, Medical Economics Co., Inc., Oradell, N.J, incorporado aqui por referência.

O protetor solar não ativo pode ser fornecido como encontra-se
10 ou na forma encapsulada. Além do encapsulado ativo, em algumas modalidades um aditivo ou composição para aplicação tópica contendo o ativo também inclui um polímero catiônico, como descrito aqui, como também, opcionalmente, um formador de filme, um conservante, e/ou um antioxidante que é estável sob exposição à luz solar. Outros componentes podem ser
15 como descritos aqui. Em algumas modalidades, o aditivo ou composição para aplicação tópica podem compreender dois, três, quatro, cinco, seis, sete, oito, nove, dez, ou mais de dez ativos, cada um destes pode ser encapsulado ou não encapsulado, em qualquer combinação.

C. ENCAPSULAÇÃO

20 Os ativos usados na invenção podem ser encapsulados. Quaisquer meios de encapsulação conhecidos na técnica, incluindo mas não limitados a lipossomas, cápsulas de maltodextrina, sílica-gel, siloxanos, e outros, podem ser usados nas composições da invenção. Os ativos da invenção podem ser, por exemplo, encapsulados dentro de microcápsulas. Micro-
25 cápsulas podem ser vistas como tendo duas partes, o núcleo e o invólucro. O núcleo contém o ingrediente ativo, enquanto o invólucro circunda e protege o núcleo. Os materiais de núcleo usados na invenção podem ser sólidos ou líquidos, e se líquidos, podem ser, por exemplo, na forma de um composto puro, solução, dispersão ou emulsão. O material de invólucro pode ser um
30 material de polímero natural ou sintético ou pode ser um material inorgânico, tal como um invólucro baseado em sílica. O invólucro pode ser feito permeável, semipermeável ou impermeável. Invólucros permeáveis e semipermeáveis

veis podem ser usados para aplicações de liberação. As cápsulas semipermeáveis podem ser feitas impermeáveis ao material de núcleo mas permeáveis em líquidos de peso molecular baixo e podem ser usadas para absorver substâncias do ambiente e as libertar novamente quando tragas em outro meio. O invólucro impermeável inclui o material de núcleo. Para liberar o conteúdo do material de núcleo, o invólucro deve ser rompido. Microencapsulação útil na presente invenção é descrita, por exemplo, em Ghosh, K., *Functional Coatings and Microencapsulation: A General Perspective*, Wiley-VCH, Weinheim, 2006, Benita, S., *Microencapsulation: Methods and Industrial applications*, Marcel Dekker, Inc., NY, 1996., e Arshady, R., *Microspheres, Microcapsules and Liposomes*, Citrus Books, Londres, 1999.

A presente invenção pode também incorporar invólucros mesoporosos. A síntese de esferas ocas mesoporosas é descrita em Yeh et al., *Langmuir*, 2006, 22, 6, e na patente U. S. 6.913.825.

Os ativos encapsulado da presente invenção podem ser feitos através de métodos químicos, fisicoquímicos, e fisicomecânicos tais como suspensão, dispersão e emulsão, coacervação, conjunto de polimerização de camada-por-camada (L-B-L), encapsulação de sol-gel, microencapsulação supercrítica assistida com CO₂, secagem por pulverização, pulverização com bicos múltiplos, revestimento em leito fluido, policondensação, técnica centrífuga, encapsulação a vácuo, e encapsulação eletrostática.

Em algumas modalidades, o ativo é encapsulado nas microcápsulas de sol-gel, tais como microcápsulas de sílica-gel. Tais microcápsulas são descritas nas patentes U. S. 6.238.650; 6.436.375, 6.303.149; 6.468.509, e no pedido de patente U. S. 2005/0123611. Desse modo, a invenção provê um aditivo para adição a uma composição para aplicação tópica onde o aditivo compreende um protetor solar encapsulado ativo, e opcionalmente também em algumas modalidades, compreende um polímero catiônico. Em outras modalidades a invenção provê uma composição para aplicação tópica contendo um aditivo onde o aditivo compreende um ativo de não protetor solar encapsulado, e opcionalmente também compreende um polímero catiônico. Outros ingredientes incluem formadores de filme, antioxidantes, con-

servantes, e outros ingredientes como listados aqui. A composição para aplicação tópica pode ser, por exemplo, uma lavagem corporal.

O processo de sol-gel pode produzir partículas com um invólucro de cerâmica. Os invólucros são preparados por um processo com base em sol-gel em que os óxidos de metais em parte hidrolisados adequados são preparados na presença de um material ativo por hidrólise do precursor de gel seguido por condensação (alternativamente referida como policondensação). O precursor de gel pode ser, por exemplo, um precursor de gel de óxido de metal incluindo precursor de gel de óxido de silício ou um precursor de óxido de metal de transição. O tipo de precursor de gel usado dependerá do uso intencionado das partículas de cerâmica. O precursor de gel é tipicamente um precursor de gel com base em sílica, um precursor de gel com base em alumina, um precursor de gel com base em dióxido de titânio, um precursor de gel com base em óxido de ferro, um precursor de gel com base em dióxido de zircônio ou qualquer combinação dos mesmos. Um precursor de gel funcionalizado, derivatizado ou parcialmente hidrolisado pode também ser usado.

Há muitos precursores de silício que podem usados na presente invenção. Para conveniência, eles podem ser divididos em 4 categorias, os silicatos (acetato de silício, ácido silícico ou sais dos mesmos), o silsequioxanos e polissilsequioxanos, os alcóxidos de silício (por exemplo de metóxido de silício para octadecilóxido de silício), e alcóxidos funcionalizados para produção de ORMOCER (Organically Modified Ceramics) (tais como etiltrimetoxissilano, aminopropiltriethoxissilano, viniltrimetoxissilano, dietildietoxissilano, difenildietoxissilano, etc). Outros exemplos específicos de precursores de gel com base em sílica incluem tetrametoxissilano (TMOS), tetraetoxissilano (TEOS), tetrabutoxissilano (TBOS), tetrapropoxissilano (TPOS), polidietoxissilano, metiltrimetoxissilano, metiltriethoxissilano, etiltriethoxissilano, octilpolisilsequioxano e hexilpolisilsequioxano. Em algumas modalidades, os precursores com base em sílica da presente invenção são TEOS e TMOS.

Exemplos não limitativos de precursores de gel com base em alumina incluem etóxido de alumínio, n- ou iso-propóxido de alumínio, n- ou

sec- ou terc-butóxido de alumínio. Os alcóxidos podem ser também modificados usando ácidos carboxílicos (por exemplo, ácido acético, metacrílico, 2-etil-hexanoico) ou di-cetonas betas tais como acetilacetona, etil-acetilacetona, benzoilacetona, ou outro agente complexador.

- 5 Exemplos não limitativos de precursores de gel titânio ou de zircônio incluem os alcóxidos (por exemplo etóxido, propóxido, butóxido), os sais de metal (por exemplo cloreto, oxicloreto, sulfato, nitrato) e os complexos de ácido e de dicetona beta.

- 10 O precursor de sílica-gel ou o precursor de gel de óxido de metal podem incluir, por exemplo, de um a quatro grupos alcóxido cada tendo de 1 ou mais átomos de oxigênio, e de 1 a 18 átomos de carbono, mais tipicamente de 1 a 5 átomos de carbono. Os grupos alcóxido podem ser substituídos por um ou mais grupos modificadores adequados ou funcionalizados ou podem ser derivatizados por um ou mais grupos de derivatização adequados
- 15 (vide K. Tsuru et al., J. Sci material. Mater. Medicine, 1997, 8).

 Tipicamente, o precursor de sílica-gel é um alcóxido de silício ou um alquil alcóxido de silício.

- Exemplos particulares de precursores de alcóxido de silício adequados incluem tais como metóxido, etóxido, iso-propóxido, butóxido e óxido
- 20 de pentila. Exemplos particulares de precursores de alcóxido de silício ou de alquila de metal (ou fenila) adequados incluem metil trimetoxissilano, dimetil-dimetoxissilano, etiltriethoxissilano, dietildietoxissilano, trietil-metoxissilano, feniltriethoxissilano, difenildietoxissilano, viniltriethoxissilano, etc. Alternativamente, o precursor de sílica-gel pode ser um carboxilato de silício. Por exemplo,
- 25 um acetato, tartarato, oxalato, lactato, propilato, formato, ou citrato. Exemplos de outros grupos funcionais presos a precursores de sílica-gel incluem ésteres, alquilaminas e amidas.

- Tipicamente, o precursor de gel de óxido de metal é um alcóxido de metal que pode ser derivatizado ou funcionalizado. Exemplos de precursores de óxido de metal adequados incluem alcóxidos tais como metóxido,
- 30 etóxido, isopropóxido, butilóxido e óxido de pentila. Alternativamente, precursor de gel de óxido de metal pode ser um carboxilato de metal ou um be-

ta-dicetonato de metal, por exemplo, um acetato, tartarato, oxalato, lactato, propilato, formato, citrato, ou acetilacetonato. Exemplos de outros grupos funcionais presos a precursores de óxido de metal incluem ésteres, alquilaminas e amidas. Mais de um tipo de íon de metal pode estar presente.

5 Processamento de sol-gel é com base na hidrólise e condensação de precursores apropriados. Água é desse modo tipicamente usada como o agente condensador.

 O processo de sol-gel é realizado na presença de um tensoativo. Tensoativos adequados podem ter um grupo de cabeça hidrófilo e um grupo
10 de cauda hidrofílico. Exemplos não limitativos de grupos de cabeça hidrofílicos são sorbitan, poliéter, polioxietileno, sulfossuccinato, fosfato, carboxilato, sulfato, amino ou acetilacetonato e um grupo de cauda hidrofóbico. O grupo de cauda pode ser, por exemplo, hidrocarbonetos de cadeia reta ou ramificada com de cerca de 8 a 24 átomos de carbono, ou de cerca de 12 a 18
15 átomos de carbono. O grupo de cauda pode conter metades aromáticas tais como por exemplo iso-octilfenila. Os tensoativos podem ser não iônicos, catiônicos, ou aniônicos. Tensoativos iônicos tais como tensoativos catiônicos podem ser usados para dar uma carga às cápsulas de sol-gel sozinhos ou em combinação com polímeros catiônicos para produzir microcápsulas de
20 sol-gel altamente carregadas. Outros tensoativos adequados são descritos em detalhes abaixo.

 Um ou mais dos protetores solares usados em uma composição podem ser encapsulados; em algumas modalidades, todos os protetores solares usados são encapsulados. Ativos de protetor solar podem ser encapsula-
25 dos juntos, ou podem ser encapsulados separadamente, em qualquer combinação, no mesmo tipo ou em tipos diferentes de encapsulação. Em geral, encapsulação envolve capturar o protetor solar em, por exemplo, uma vesícula. Dependendo da vesícula de escolha, a vesícula pode quebrar-se quando aplicada. Sem querer estar preso à teoria, acredita-se que a vesícula quebra-se
30 em vários tipos de encapsulação devido à fricção, temperatura, ou pH da pele ou cabelo, ou um pouco da combinação destes. Selecionando a cápsula e aditivos apropriados para o sistema, a estabilidade, durabilidade, e/ou

SPF fornecidos pelos aditivos de protetor solar e protetor solar/lavagens corporais da invenção podem ser aumentados.

Modalidades comerciais de protetores solares ou veículos encapsulados adequados para encapsular protetores solares incluem CATEZOMES
5 (Engelhard Corp.), EUSOLEX UV PEARLS (EMD Biosciences), e similares conhecidos na técnica. Métodos de encapsulação adequados para liberar agentes de benefício que são misturados com uma composição de lavagem corporal são bem conhecidos na técnica. Vide, por exemplo, Patentes U. S. 6.825.161; 6.436.375; 6.238.650; 6.468.509. 6.362.146; 6.074.630; 5.455.048;
10 5.770.556; 5.955.409; 5.876.755; 4.803.195; 5.508.259; 4.749.501; 6.248.703; 5.476.660; e 4.904.524 e Pat. EP 0.254.447; 0.025.379; e 0.399.911.

Uma modalidade de um método de encapsulação de protetores solares é encapsulação de sol-gel. Esta técnica é descrita, por exemplo, nas Patentes U. S. 6.238.650; 6.436.375, 6.303.149; e 6.468.509 e adicional-
15 mente aqui. Quaisquer ou todos os protetores solares e/ou outros ingredientes ativos das composições da invenção podem ser encapsulados por tal encapsulação de sol-gel. As cápsulas de sol-gel podem ser preparadas para ter uma carga de superfície, por exemplo, uma carga catiônica. Isto é vantajoso em que do contrário os componentes insolúveis em água podem ser
20 encapsulados dentro das microcápsulas que são depois livremente miscíveis em água, por exemplo, sem a necessidade de um agente emulsificante. Por exemplo, em algumas modalidades, um absorvente de UVA, um absorvente de UVB (por exemplo, metoxicinamato de octila) e/ou um bloqueador físico, por exemplo, dióxido de titânio, são fornecidos como um encapsulado de
25 sílica-gel, opcionalmente com outros ingredientes incluindo PVP, Clorfenesina, e um antioxidante tal como BHT. Uma modalidade comercial de uma tal encapsulação contendo metoxicinamato de octila, PVP, clorfenesina, e BHT, está disponível sob o nome comercial EUSOLEX UV PEARLS (EMD Biosciences). Um tal absorvente de UVB encapsulado em sílica-gel, por exemplo,
30 metoxicinamato de octila, pode ser usado em um aditivo de protetor solar a uma concentração que resulta em uma concentração final do absorvente de UVB de cerca de 1% a cerca de 40%, ou cerca de 2% a cerca de 20%, ou

cerca de 2% a cerca de 10%, ou cerca de 5% a cerca de 10%, ou cerca de 6%, 7%, 7,4%, 7,5%, 7,6%, 8%, ou 9%. Em algumas modalidades, a concentração final é cerca de 7,6%. Em outras modalidades, mais de um protetor solar é encapsulado como encapsulado de sílica-gel. Nestas modalidades, a concentração final de cada um dos protetores solares, independentemente, no aditivo de protetor solar final, é cerca de 1% a cerca de 40%, ou cerca de 2% a cerca de 20%, ou cerca de 2% a cerca de 10%, ou cerca de 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 7,5%, 8%, 9%, ou 10%. Os protetores solares podem ser encapsulados juntos ou separadamente, ou qualquer combinação dos mesmos. Em algumas modalidades, a invenção provê um aditivo para adição a uma lavagem corporal que inclui um protetor solar encapsulado em uma microcápsula de sol-gel e um polímero catiônico (descrito abaixo). Outros ingredientes nestas modalidades podem incluir um formador de filme, antioxidante, conservante, agente quelante, espessante, emoliente, e/ou outros ingredientes ativos e inativos como descritos aqui.

Outras formas de imobilização ou captura de protetor solar e outros componentes ativos são também úteis. Por exemplo, como uma outra variante do uso de agentes de protetor solar químico, as composições da invenção podem empregar um protetor solar orgânico tal como metoxicinamato de octila capturado dentro de uma matriz. Um exemplo comercial de uma tal composição é encontrado em SunCaps® (marca registrada, SkinCeuticals) em que as moléculas de protetor solar orgânicas são distribuídas uniformemente ao longo da partícula.

Em algumas modalidades, a invenção fornece microcápsulas, por exemplo, microcápsulas de sol-gel (por exemplo, como descritas nas patentes U. S. 6.238.650; 6.436.375. 6.303.149; e 6.468.509) que atuam como uma barreira protetora na pele quando usadas ou sozinhas, ou como um aditivo em uma lavagem corporal. Nestas modalidades, as microcápsulas de sol-gel podem ser usadas sem qualquer ingrediente ativo adicional (isto é, vazias), fornecendo uma barreira física, ou elas podem ser usadas com ingredientes ativos encapsulados adicionais que intensificam sua função de barreira. Por exemplo, as microcápsulas podem conter substâncias que atuam para triar

agentes tóxicos (por exemplo, agentes de guerra biológica ou química) ou radiação (por exemplo, radiação alfa, beta, ou gama) parcial ou completamente de penetrarem à pele do usuário. Em algumas modalidades, as microcápsulas podem conter um ou mais agentes que absorvem radiação, tais como grafita, chumbo, tungstênio, e similares conhecidos na técnica, ou agentes que refletem a radiação tais como contas de cerâmica. Como as microcápsulas podem ser projetadas para sofrer mínima quebra ou nenhuma quando aplicadas à pele, como também sofrer penetração mínima da pele, é possível até mesmo usar substâncias tóxicas (por exemplo, chumbo) que fornecem um efeito de triagem, uma vez que estas substâncias não serão ou serão liberadas em apenas quantidades mínimas. As microcápsulas são eventualmente removidas da pele através de lavagem repetida e/ou descamação normal das camadas das células cutâneas externas. Especialmente para agentes usados para exposições de um tempo ou muito poucas exposições, tais como pode ocorrer para pessoal comprometido em combate ou contendo ataques terroristas ou em guerra, a invenção fornece um meio para liberar uma última linha de defesa na pele do pessoal onde o ativo usado nas microcápsulas pode ser um que não seja apropriado para uso a longo prazo, mas que seja apropriado para um número limitado de aplicações para proteger o usuário de um risco maior (por exemplo, microcápsulas que encapsulam chumbo para proteger contra um ataque radioativo). Aditivos para proteger o usuário incluem agentes que protegem um usuário do ambiente, incluindo aditivos que protegem os bombeiros dos agentes tóxicos gerados em um incêndio, para proteção de trabalhadores em ambientes de fábrica contendo toxinas, e para proteção de indivíduos de compostos atmosféricos prejudiciais tais como proteção contra chuva ácida.

Em algumas modalidades, o ativo é encapsulado nas microcápsulas de sol-gel, tais como microcápsulas de sílica-gel. Tais microcápsulas são descritas nas Patentes U. S. 6.238.650; 6.436.375, 6.303.149; e 6.468.509, Desse modo, a invenção provê um aditivo para adição a uma composição para aplicação tópica onde o aditivo compreende um ativo de não protetor solar encapsulado, e opcionalmente também em algumas mo-

dalidades, compreende um polímero catiônico. Em outras modalidades a invenção provê uma composição para aplicação tópica contendo um aditivo onde o aditivo compreende um ativo de não protetor solar encapsulado, e opcionalmente também compreende um polímero catiônico. Outros ingredi-
5 entes incluem formadores de filme, antioxidantes, conservantes, e outros ingredientes como listados aqui. A composição para aplicação tópica pode ser, por exemplo, uma lavagem corporal.

Microcápsulas da presente invenção podem ter uma densidade de carga positiva. As microcápsulas da presente invenção podem ter uma
10 carga positiva. A carga positiva pode, por exemplo, dar estabilidade melhorada à emulsão e melhorar a adesão à pele. Embora não querendo estar preso à teoria, uma estrutura comumente empregada na área de ciências colóides é a teoria de DLVO, que estabelece que a estabilidade de uma partícula na solução é dependente de sua função de energia potencial total, VT.
15 A teoria reconhece que a VT é o balanço de várias contribuições competitivas: a energia potencial devido ao solvente, VS, a energia potencial devido à atração, VA, e a energia potencial devido à repulsão, VR. A energia potencial devido à repulsão, VR, é um contribuinte importante para a estabilidade do colóide. Um aspecto da VR é a repulsão eletrostática que está relacionada
20 ao quadrado do potencial zeta. O potencial zeta pode ser descrito da maneira a seguir. Cada partícula tem uma camada líquida ao redor da mesma que pode ser vista como existindo como duas partes; uma região interna (camada dura) onde os íons estão fortemente ligados e uma região externa (difusa) onde eles estão associados menos firmemente. Este sistema é referido
25 como a camada dupla. Dentro da camada difusa há um limite nocional dentro do qual os íons e as partículas formam uma entidade estável. Quando uma partícula se mover, os íons dentro do limite movem-no. Aqueles íons além do limite permanecem com o dispersante de volume. O potencial para este limite (superfície de cisalhamento hidrodinâmica) é o potencial zeta.
30 Porque a repulsão eletrostática do potencial de repulsão, VR, é relacionada ao quadrado do potencial zeta, à medida que o quadrado do potencial zeta eleva-se, a repulsão eletrostática sobe, e a estabilidade dos colóides eleva-

se. As microcápsulas positivamente carregadas da presente invenção desse modo exibem estabilidade na solução, enquanto ao mesmo tempo, potencialmente fornecendo ligação intensificada à pele e ao cabelo.

Potencial zeta pode ser calculado usando modelos teóricos e uma mobilidade eletroforética experimentalmente determinada ou mobilidade eletroforética dinâmica. Fenômenos eletrocinéticos e fenômenos eletroacústicos são as fontes usuais de dados para cálculo do potencial zeta. Por exemplo, eletroforese é usada para estimar o potencial zeta de particulados. Velocidade eletroforética é em geral proporcional à mobilidade eletroforética que é o parâmetro mensurável. Há várias teorias que relacionam mobilidade de eletroforética com potencial zeta (vide, por exemplo, Lyklema, J. "Fundamentals of Interface and Colloid Science", vol.2, página 3.208, 1995; e Hunter, R. J. "Foundations of Colloid Science", Oxford University Press, 1989). Potencial zeta pode ser determinado, por exemplo usando microeletroforese ou difração de luz eletroforética. Com microelectroforese, imagens das partículas móveis são usadas. Em alguns casos, este método pode ser complicado através de electro-osmose nas paredes da célula de amostra.

Difração de luz eletroforética é com base em difração de luz dinâmica. Ela permite a medição em uma célula aberta que elimina o problema de fluxo electro-osmótico. Ambas estas técnicas de medição em geral requerem diluição da amostra. Diluição usualmente é executada usando solução de sobrenadante de balanço para minimizar o efeito da diluição no potencial zeta. Em alguns casos, o potencial zeta pode ser medido eletroacusticamente. Por exemplo, as técnicas de Corrente de Vibração Colóide e Amplitude Sônica Elétrica podem ser usadas (Dukhin, A. S. e Goetz, P. J. "Ultrasound for characterizing colloids", Elsevier, 2002. referência). Em alguns casos, a medição do potencial zeta provê uma distribuição dos potenciais zeta para as partículas na amostra. Em outros casos, os métodos proveem um potencial zeta simples para a amostra. Em geral aqui, onde uma referência a um potencial zeta para uma amostra for descrita, ela representa a medição simples para a amostra, ou o meio-termo, a mediana ou a média da distribuição. Em alguns casos o valor mediano da distribuição dos potenciais

zeta é usado.

O potencial zeta pode ser medido por exemplo em um instrumento de Zetasizer de Malvern Instruments, Malvern, UK, ou em um instrumento ZetaPlus ou ZetaPAIS de Brookhaven Instrument, Holtsville, NY.

5 Em algumas modalidades, as microcápsulas da presente invenção têm um potencial zeta de pelo menos cerca de 5, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 80, 90 ou 100 mV. Em algumas modalidades, as microcápsulas da presente invenção têm um potencial zeta de não mais que cerca de 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 80, 90, 100, 150, 200, 300, 400 ou 500 mV. Em algumas modalidades, o potencial zeta é entre 10 e 70 mV, entre 20 e 65 mV, entre 25 e 65 mV, entre 30 e 60 mV, entre 30 e 100 mV, entre 40 e 80 mV, entre 70 e 100 mV ou entre 40 e 55 mV. Em algumas modalidades, as microcápsulas têm um potencial zeta de pelo menos cerca de 70 mV, em algumas modalidades, as microcápsulas têm um potencial zeta de pelo menos cerca de 60 mV, em algumas modalidades, as microcápsulas têm um potencial zeta de pelo menos cerca de 50 mV, em algumas modalidades, as microcápsulas têm um potencial zeta de pelo menos cerca de 45 mV, em algumas modalidades, as microcápsulas têm um potencial zeta de pelo menos cerca de 35 mV, em algumas modalidades, as microcápsulas têm um potencial zeta de pelo menos cerca de 25 mV, em algumas modalidades, as microcápsulas têm um potencial zeta de pelo menos cerca de 15 mV.

 As microcápsulas da presente invenção são usualmente dispersas em água ou em um meio aquoso. O meio aquoso pode conter sais, tensoativos, modificadores de viscosidade, formadores de filme, e outros aditivos que podem afetar o potencial zeta das partículas. É conhecido, por exemplo que o potencial zeta de uma partícula pode ser afetado pelo pH do meio. O pH do meio terá um efeito particularmente grande no potencial zeta de uma microcápsula quando a microcápsula for ionizável, por exemplo grupos ácidos ou básicos em sua superfície. Por exemplo, onde a microcápsula tiver um grupo ácido neutro, tal como um ácido carboxílico que deixa um próton positivamente carregado para a solução, a perda do próton positi-

vamente carregado para a solução pode dar origem a uma carga negativa na superfície da microcápsula. Inversamente, uma superfície de microcápsula com uma entidade básica neutra tal como um triálquilamina, pode se tornar protonada em solução ácida, desse modo levando a microcápsula a
5 assumir uma carga positiva para cada próton adicionado. Em ambos os casos, a magnitude da carga de superfície depende das resistências ácidas ou básicas dos grupos de superfície e do pH da solução. Em meios aquosos onde a microcápsula tem grupos ionizáveis, o pH da solução pode ter um efeito dramático em seu potencial zeta. Por exemplo, uma microcápsula com
10 grupos ácido carboxílico ionizáveis na superfície terá um potencial zeta negativo em pH alto (condições básicas). Se o ácido for adicionado a esta suspensão então a solução fica mais ácida, e as microcápsulas tendem a perder sua carga negativa. Se do contrário o ácido for adicionado a esta suspensão então um ponto será alcançado onde a carga será neutralizada. On-
15 de toda a carga é neutralizada, pode haver um ponto onde as microcápsulas têm zero potencial zeta. Este ponto é chamado o ponto isoelétrico. O ponto isoelétrico é normalmente o ponto onde o sistema coloidal é menos estável. Outra adição de ácido pode causar um acúmulo de carga positiva nas microcápsulas. Portanto, uma curva de potencial zeta versus pH será em geral
20 positiva em pH baixo e inferior ou negativo em pH alto.

Um aspecto da presente invenção são ativos encapsulados em que as cápsulas são positivamente carregadas no pH ao qual os aditivos encapsulados são armazenados e aplicados. Será entendido por aqueles versados na técnica que para aplicações tópicas, as composições da pre-
25 sente invenção em geral não serão extremamente ácidas ou extremamente básicas, porque tais soluções poderiam ser prejudiciais ao tecido biológico tal como pele e cabelo. Tais soluções em geral têm um pH de 2 - 7. Também será entendido que onde a aplicação não for para um corpo, pode ser desejável ter pH extremamente alto ou baixo. Por exemplo, em alguns casos, se-
30 rá útil ter um agente ativo com a capacidade de cauterizar uma superfície tal como um vidro ou um metal onde um pH muito alto ou baixo é útil. Desse modo, as composições da presente invenção são formuladas para ter cápsu-

las do potencial zeta desejado na faixa de pH de uso.

Os compostos da presente invenção podem também usar sistemas tamponados. Sistemas tamponados usam combinações de espécies ácidas e básicas para criar uma solução tendo um pH que é menos sensível à perda ou adição de espécies ácidas ou básicas. Os sistemas tamponados são usados para estabilizar o pH da composição.

As cápsulas da presente invenção frequentemente terão mais de um grupo ácido ou básico associado à superfície da partícula. Por exemplo a partícula pode ter um revestimento de sol-gel, tensoativos, e componentes catiônicos, cada um destes pode ter grupos ácidos, ou básicos ionizáveis. A acidez de um grupo pode ser representada pelo pKa do grupo. Sob condições ideais, o pKa é o pH ao qual o grupo funcional está igualmente em suas formas protonadas e não protonadas. Em um pH acima do pKa a maioria dos grupos serão não protonados. Em um pH abaixo do pKa, a maioria dos grupos serão protonados. Desse modo, onde houver uma variedade de grupos funcionais, cada um destes grupos na superfície da microcápsula que teve um pKa diferente daria origem a um potencial zeta diferente versus resposta de pH diferente. O potencial zeta na cápsula será um compósito dos potenciais zeta que seriam fornecidos a cada um destes grupos individualmente em qualquer pH dado. Seria entendido por alguém versado na técnica usar composições e processos para fornecer a quantidade relativa de cada um destes grupos para fornecer o potencial zeta desejado na faixa de pH desejada da composição.

O potencial zeta pode também ser afetado pelo nível de outros sais na solução, também referido como a resistência iônica. Em geral, quanto mais alta a resistência iônica, mais comprimida é a camada dupla. O tipo de íon na solução pode também afetar o potencial zeta. Por exemplo, íons multivalentes normalmente comprimirão a camada dupla mais que os íons monovalentes. Como seria apreciado por alguém versado na técnica, o número e tipo de íon nas composições da presente invenção podem ser modificados para produzir as microcápsulas de sol-gel altamente carregadas da presente invenção.

Um aspecto da invenção é o uso de agentes catiônicos não ionizáveis para criar uma microcápsula positivamente carregada. Por exemplo, um grupo funcional de amônio quaternário, tal como o presente nos poliquaternários, tem moléculas de nitrogênio tendo 4 grupos alquila covalentemente ligados. Os átomos de nitrogênio positivamente carregados não têm nenhum próton para doar e nenhum par sozinho está presente para aceitar os prótons. Isto resulta em uma carga positiva nestas moléculas em uma faixa ampla de pH. Estes grupos são carregados, mas não são desse modo considerados nem ácidos nem básicos nas faixas de pH úteis em aplicações tópicas. Considerando que os grupos não são nem ácidos nem básicos, eles tendem a prover às microcápsulas um potencial zeta que é menos sensível a alterações em pH que para uma microcápsula com um grupo ionizável positivamente carregado. Tendo um potencial zeta que é menos sensível ao pH poder ser útil em fornecer liberdade para formular o composto contendo as microcápsulas, e para manter estabilidade quando o composto for exposto às condições que poderiam afetar seu pH.

Embora seja usualmente desejado ter um potencial zeta positivo alto nas microcápsulas da invenção, há casos onde um potencial zeta negativo é desejado. Um potencial zeta negativo pode ser desejado, por exemplo para um produto *wash-off*, onde há menos de uma necessidade para as cápsulas aderirem à pele e ao cabelo.

Métodos de detectar a quantidade de aditivos que permanecem funcionalmente na pele ou cabelos são conhecidos na técnica. Um método não exclusivo é medir a funcionalidade do aditivo na pele ou cabelo. Isto pode ser realizado aplicando um aditivo encapsulado em uma microcápsula à pele, e medindo o nível de atividade do aditivo. Outra técnica para medir a quantidade de aditivo que permanece funcionalmente na pele é separação da fita que é bem conhecida na técnica. Uma microcápsula que encapsula um aditivo e composto de tintura é aplicada à pele ou cabelo. Um material adesivo é aplicado à pele e removido. A fita removida pode ser depois analisada. O nível da tintura pode ser medido que pode depois ser correlatado com a quantidade de microcápsulas ligadas à pele. Um microscópio de elé-

tron pode também ser usado para detectar se as microcápsulas estão quebradas, e determinar quantas microcápsulas estão presentes por área de unidade. Separações de fita múltiplas podem ser sequencialmente executadas. Cada tira de fita revela um nível diferente da pele, assim pode ser usada para determinar quão profundo as microcápsulas penetram.

Em algumas modalidades, em que encapsulação, por exemplo, microencapsulação de sol-gel, é utilizada, a composição da microcápsula, por exemplo, microcápsula de sol-gel, pode ser variada para permitir quantidades variadas do ativo dentro da microcápsula a ser liberada. As microcápsulas, por exemplo, microcápsulas de sol-gel, podem ser preparadas para experimentar quebra mínima ou nenhuma quando aplicadas à pele e quando deixadas sobre a pele. Alternativamente, as microcápsulas, por exemplo, microcápsulas de sol-gel, podem ser preparadas para experimentar vários graus de quebra, em média, quando aplicadas à pele e quando deixadas sobre a pele. Desse modo, as microcápsulas, por exemplo, microcápsulas de sol-gel, podem ser preparadas para experimentar cerca de 0%, ou quebra em uma faixa de cerca de 0,1, 0,5, 1, 2, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, ou 90% a cerca de 0,5, 1, 2, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, ou 90%, após aplicação (ou aplicação e enxágue no caso de uma lavagem corporal contendo as microcápsulas). Além disso, as microcápsulas podem ser formuladas para quebrarem-se em resposta às condições que ocorrem na pele, de forma que após aplicação as microcápsulas atuam para liberar seus conteúdos de uma maneira de liberação lenta ou controlada. Condições de pele ou de cabelo exemplares não limitativas que podem variar com o ambiente do usuário, a variação desta pode desencadear quebra das microcápsulas, incluem pH, temperatura, fricção, exposição à luz ou ar, pressão, enzimas, e outros.

Em alguns casos as cápsulas são projetadas para quebrar e liberar seus conteúdos dentro de um período curto de tempo de contatar a pele ou cabelo. Por exemplo, onde um descontaminante de radical livre tal como acetato de Vitamina E for encapsulado, as cápsulas são formuladas para quebrar facilmente sob tratamento tópico, de modo que mais que 50% das

cápsulas quebram-se dentro de 10, 15, 25, 35, ou 50 minutos de aplicação tópica. Em outros casos, por exemplo, onde um clareador de pele for encapsulado, as cápsulas podem ser formuladas de modo que o ativo seja liberado em um período longo de tempo, por exemplo, onde 50% do ativo são liberados 4, 8, 12, 24, ou 48 horas.

Um modo de controlar se as microcápsulas tenderão a quebrar é controlando as condições de fabricação incluindo a temperatura e o cisalhamento durante a mistura. Em alguns casos, microcápsulas encobertas com polímero ou revestidas com polímero, tais como microcápsulas de sílica, serão capazes de suportar concentrações de sal mais altas e pH alcalino. Os revestimentos poliméricos são acreditados a ajudar em controlar a quebra agindo como uma barreira química entre a sílica e o ambiente e também fornecendo mais resistência mecânica e elasticidade.

A tendência de uma microcápsula a quebrar sob cisalhamento pode ser medida expondo as microcápsulas contendo composto a um conjunto de condições de cisalhamento (por exemplo controlando o RPM de agitação), temperatura, e tempo, e analisando a mistura resultante ou alíquota da mistura. A mistura pode ser analisada, por exemplo, analisando a solução em que as microcápsulas são dispersas através de cromatografia líquida de alto desempenho (HPLC) que pode ser usada para determinar a quantidade de componente ativo ou outro que entrou na solução.

D. COMPONENTE CATIÔNICO

Um aspecto da invenção é uma composição contendo um agente catiônico. Em algumas modalidades, o agente catiônico é adicionado ao aditivo de protetor solar ou de não protetor solar, dando propriedades benéficas tais como promovendo ligação do aditivo à pele ou ao cabelo. Em outras modalidades o agente catiônico é associado à microcápsula, fornecendo carga positiva à microcápsula. Em algumas modalidades, os aditivos, por exemplo, aditivos de protetor solar e protetor solar/lavagens corporais da invenção incluem um componente catiônico. Sem querer estar preso à teoria, acredita-se que este componente serve como um aglutinante de proteína, para fornecer uma carga positiva para promover ligação da composição às

proteínas da pele e cabelo, desse modo aumentando a retenção dos componentes, por exemplo, protetor solar, após enxágue e durante as atividades normais. Esta carga positiva pode criar uma afinidade forte pela proteína no cabelo ou pele. Como descrito acima, o componente catiônico pode também
 5 criar uma carga positiva na superfície de uma microcápsula para estabilizar a composição. Quaisquer meios de dar uma carga positiva à microcápsula podem ser usados.

Em algumas modalidades, qualquer composto catiônico adequado que pode ser útil para dar uma carga positiva na microcápsula pode ser
 10 usado.

Em algumas modalidades, um ou mais polímeros catiônicos são incluídos na composição. O termo polímero significa muitos "mers" ou unidades. Como aqui usado, o termo polímero significa uma molécula que tem duas ou mais unidades de repetição. Vários polímeros catiônicos podem ser
 15 usados. Exemplos de polímeros catiônicos são descritos nas Pats. U. S. 6.224.852; 3.816.616; 4.272.515; 4.298.494; 4.080.310; 4.048.301; 4.009.256; e 3.186.911. Polímeros catiônicos estão comercialmente disponíveis, por exemplo, de Unino Carbide Corp. sob a marca POLYMER JR., de Celanese-Stein Hall sob a marca registrada JAGUAR, de GAF Corporation sob o nome co-
 20 mercial Gafqua® e de Merck & Co., Inc sob a marca registrada MERQUAT. Um representativo são Merquat 100, um homopolímero de cloreto de dime-
 tildialilamônio catiônico altamente carregado, e Merquat® 550, um copolíme-
 ro catiônico altamente carregado preparado com cloreto de dimetildialilamônio e acrilamida. Estes materiais estão designados no dicionário de CTFA
 25 como Quatérnio40 e Quatérnio-41, respectivamente.

Polímeros catiônicos adequados incluem Poliquatérnio-4 (Celquat H-100; L200 - fornecedor National Starch); Poliquatérnio-7; Poliquatérnio-10 (Celquat SC-240C; SC-230 M - fornecedor National Starch); (série de polí-
 30 mero UCARE - JR-125, JR-400, LR-400, LR-30M, LK, fornecedor Amerchol); Poliquatérnio-11 (Gafquat 734; 755N - fornecedor ISP); Poliquatérnio-16 (Luviquat FC 370; FC550; FC905; fornecedor HM-552 por BASF); Poliquatér-
 nio-22, Poliquatérnio-37, Poliquatérnio-44, Poliquatérnio-51, e Poliquatérnio-

64, PVP/Dimetilaminoetilmetacrilato (Copolímero 845; 937; 958 - fornecedor ISP); copolímero de Caprolactama de Vinila/PVP/Metacrilato de Dimetilaminoetila (Gaffix VC-713; H2OLD EP-1 - fornecedor ISP); Quitosana (Kytamer L; Kytamer PC - fornecedor Amerchol); Poliquatérnio-7 (Merquat 550 - fornecedor Calgon); Poliquatérnio-18 (Mirapol AZ-1 fornecido por Rhone-Poulenc); Poliquatérnio-24 (Quatrisoft Polymer LM-200 - fornecedor Amerchol); Poliquatérnio-28 (Gafquat HS-100 - fornecedor ISP); Poliquatérnio-46 (Luviquat Hold - fornecedor BASF); e Glicolato de Quitosana (Hydagen CMF; CMFP - fornecedor Henkel); Fosfato de Hidroxietil Cetildimônio (Luviquat Mono CP - fornecedor BASF); e Cloreto de Hidroxilpropil Trimônio de Guar (série Jaguar C - 13S, -14S, -17, 162,-2000, Hi-CARE 1000 - fornecedor Rhone-Poulenc).

Polímeros catiônicos adequados também incluem Quitosana (Quitosana); Cloreto de Hidroxipropiltrimônio de Guar (Cloreto de Hidroxipropiltrimônio de Guar); Cloreto de Hidroxipropiltrimônio de Guar Hidroxipropila; Poli(Etilenimina) (PEI-7 PEI-10 PEI-1500... PEI-7500 PEI-14M); Poli(Cloreto de Metacrilamidopropiltrimônio/Metossulfato) (Cloreto de Polimetacrilamidopropiltrimônio); (Poliquatérnio-2); Co(Hidroxietilcellulose-Cloreto de g-Dialildimetil Amônio) (Poliquatérnio-4); Poli(Cloreto de Dialildimetil Amônio) (Poliquatérnio-6); Co(Cloreto de Dialildimetil Amônio-Acrilamida) (Poliquatérnio-7); Cloreto de Hidroxipropiltrimônio de Hidroxietilcellulose (Poliquatérnio-10); Co(Vinil Pirrolidona-Metacrilato de Dimetilaminoetila) Quaternizado (Poliquatérnio-11); Co(Cloreto Dialildimetil Amônio-Ácido acrílico) (Poliquatérnio-22); Cloreto de Hidroxietilcellulose de Hidroxipropillaurildimônio (Poliquatérnio-24); Co(Vinil Pirrolidona-Cloreto de Metacrilamidopropil Trimetilamônio) (Poliquatérnio-28); Co(Cloreto de Dialildimetil Amônio-Ácido Acrílico-Acrilamida) (Poliquatérnio-39); Co(Caprolactama de Vinila-Vinil Pirrolidona-Metossulfato de N-vinil-N-metil Imidazolinio) (Poliquatérnio-46); Co(Vinil Pirrolidona-Dimetilaminopropilmetacrilamida-Cloreto de Lauril Dimetil Metacrilamidopropil Amônio) (Poliquatérnio-55); Co(Vinil pirrolidona-Dimetilaminoetilmetacrilato)/Poliglicol Éster de Policarbamila (PVP/Dimetilaminoetilmetacrilato/Poliglicol Éster de Policarbamila); Co(Vinil Pirrolidona-Metacrilamida

Dimetilaminopropila) (Copolímero de PVP/DMAPA); Co(Vinil Pirrolidona-Metacrilato de Dimetilaminoetila) (Copolímero de Vinil Pirrolidona/ Dimetilaminoetilmetacrilato); Co(Vinil Pirrolidona-Caprolactama de Vinila-Dimetilaminoetilmetacrilato) (Terpolímero de Vinil Pirrolidona/Caprolactama de Vinila-Dimetilaminoetilmetacrilato); Co(Vinil Pirrolidona-Caprolactama de Vinila-Dimetilaminopropilmetacrilamida (Terpolímero de Vinil Pirrolidona/Caprolactama de Vinila-Dimetilaminopropilmetacrilamida); Co(Vinil Pirrolidona-Vinil Imidazol) (Copolímero de Vinil Pirrolidona/Vinil Imidazol); e Co(Vinil Pirrolidona-Sulfato de 3-metil-1-vinylimidazólio de metila) (Copolímero de Vinil Pirrolidona/Metilsulfato de vinylimidazólio).

Algumas modalidades empregam poliquatérnios. Material quaternizado em forma de pó, não limitado aos poliquatérnios, pode também ser usado. Poliquatérnios exemplares de uso na invenção incluem Poliquatérnio-4, -7, -11, -22, -37, -44, -51, e -64. Não querendo estar limitado à teoria, acredita-se que com a captura do encapsulado (por exemplo, protetor solar ativo dentro da cápsula) pelo componente catiônico aumenta a adesão à pele, tornando a rinsagem difícil e facilitando o fornecimento da substância ativa, por exemplo, para a proteína na pele e cabelo. Em outras modalidades, outros poliquatérnios podem ser úteis para dar uma carga positiva nas microcápsulas.

Misturas dos componentes catiônicos podem ser usadas. Usos das misturas de componentes catiônicos podem ser feitos para aumentar a solubilidade, melhorar o processamento, e melhorar as propriedades do composto, por exemplo, intensificando a adesão à pele e cabelo. Misturas de poliquatérnios diferentes podem ser usadas, por exemplo, poliquatérnios com faixas de peso molecular diferentes, e misturas de poliquatérnios e não poliquatérnios podem ser usadas.

Em algumas modalidades, tensoativos catiônicos podem ser usados para dar uma carga positiva nas microcápsulas. Tensoativos catiônicos úteis na invenção são descritos abaixo. Embora o componente catiônico devesse ser catiônico ao todo, o componente catiônico pode também conter alguns grupos aniônicos também, e pode ser, por exemplo anfotérico.

Útil em algumas modalidades da invenção é um componente catiônico seco, tal como vendido sob o nome comercial CAE (Anjinomoto Co., Inc.), contendo sal de ácido carboxílico de DL-pirrolidona de Éster Etilico de Arginina de L-Cocoíla, que é um agente catiônico útil para ligar às proteínas e fornecer um efeito antimicrobiano.

Em algumas modalidades, como um aditivo, o componente catiônico compreende cerca de 0,1 a cerca de 20%, ou cerca de 0,1 a cerca de 10%, ou cerca de 0,5 a cerca de 10%, ou cerca de 1 a cerca de 10%, ou cerca de 0,5 a cerca de 5%, ou cerca de 0,5 a cerca de 3% ou cerca de 1 a cerca de 5%, ou cerca de 1 a cerca de 3%, ou cerca de 1% da composição total. Em algumas modalidades, o componente catiônico inclui poliquatémio-4; em algumas modalidades, o poliquatémio-4 está presente em cerca de 1%.

Em algumas modalidades, de ativo/lavagens corporais, por exemplo, protetor solar/lavagens corporais, o componente catiônico (por exemplo, polímero catiônico) compreende cerca de 0,03 a cerca de 7%, ou cerca de 0,03 a cerca de 4%, ou cerca de 0,2 a cerca de 4%, ou cerca de 0,3 a cerca de 4%, ou cerca de 0,2 a cerca de 2%, ou cerca de 0,3 a cerca de 4%, ou cerca de 0,3 a cerca de 1%, ou cerca de 0,3 ou 0,4% da composição total. Em algumas modalidades, o componente catiônico é poliquatémio-4; em algumas modalidades, o poliquatémio-4 está presente a cerca de 0,33%.

Em algumas modalidades, o composto catiônico pode ser associado à microcápsula de qualquer maneira adequada. Em algumas modalidades, o composto catiônico é associado ao lado de fora da microcápsula altamente carregada. O composto catiônico pode ser covalentemente ligado à microcápsula, pode ser ligado não covalentemente, ou pode exibir uma mistura de ligação covalente e não covalente. Exemplos não limitativos de tipos de interações não covalentes entre o composto catiônico e a microcápsula são aqueles devido às ligações eletrostáticas, de hidrogênio, hidrofóbicas, ou forças de Van Der Waals.

Em algumas modalidades, é desejado ter um ativo contido dentro de uma microcápsula, enquanto ao mesmo tempo, fornecendo outro ativo fora da cápsula, na fase contínua da composição. Em um exemplo não limi-

tativo, pode ser desejado ter uma hidratante fora da cápsula para acesso imediato à pele, enquanto ao mesmo tempo tendo uma fragrância encapsulada dentro de uma cápsula, para uma liberação mais longa, mais controlada da fragrância. Outro exemplo de fornecer um ativo dentro da cápsula e outro
5 fora da cápsula estão na área de bronzamento. Em alguns casos um bronzamento ativo é usado, que é ativado por outro composto, por exemplo por um aminoácido. Em tais casos, o bronzamento ativo pode ser encapsulado dentro da microcápsula, enquanto o composto ativador é fornecido na formulação tópica, mas fora das microcápsulas, e impedido de interagir com o bronzamento ativo no armazenamento. Sob aplicação tópica, as microcápsulas de
10 sol-gel são quebradas, por exemplo, por fricção, pressão, alteração de pH, luz, ou ação enzimática, permitindo liberação do encapsulado ativo e permitindo interação do ativador com o agente de bronzamento. Esta composição de um ativo encapsulado dentro da microcápsula e um ativo fora da microcápsula permite maior controle do processo de bronzamento e para vida
15 de armazenamento melhorada da composição.

E. FORMADORES DE FILME

Em algumas modalidades, as composições da invenção também incluem um componente que fornece um sistema de barreira de filme, tipicamente uma camada hidrofóbica que serve para manter o protetor solar residual após rinsagem. Sistemas de barreira de filme são bem conhecidos na técnica e incluem, sem limitação, petrolato, derivados de silício, e combinações dos mesmos. Também úteis são polímeros com terminações carboxílicas que se tornam insolúveis até neutralizadas. Após ser neutralizadas,
20 eles podem atuar como formadores de filme. Formadores de filme também incluem ésteres emolientes, derivados de lanolina (por exemplo, lanolinas acetilada), e óleos supergraxos. Formadores de filme estão comercialmente disponíveis, por exemplo, um formador de filme exemplar é MOISTURE-GUARD® contendo petrolato, dimeticona, estearato de estearamidopropil
25 dimetilamina, e acetato de tocoferila disponíveis de Engelhard.

Pode também ser desejável adicionar co-polímeros acrílicos às formulações da invenção como formadores de filme. Uma formulação de co-

polímero acrílico líquido exemplar é DERMACRYL, comercializado por National Starch and Chemical. Copolímeros acrílicos podem ser incluídos nos aditivos de protetor solar em cerca de 0,1 a cerca de 5%, ou cerca de 0,2 a cerca de 3%, ou cerca de 0,2%, 0,3%, 0,4%, ou 0,5%, ou em protetor solar/lavagens corporais a cerca de 0,05 a cerca de 2%, ou cerca de 0,1 a cerca de 1%, ou cerca de 0,05%, 0,1%, 0,2%, 0,3%, 0,4%, ou 0,5%.

Um formador de filme secundário pode também ser usado, por exemplo, queratina ou outro derivado de proteína em um complexo de aminoácido tal como cisteína.

O formador de filme pode estar presente no aditivo de protetor solar na faixa de cerca de 0,1 a cerca de 25%, ou cerca de 1 a cerca de 10%; ou cerca de 2 a cerca de 6%; ou cerca de 3, 4, ou 5%. Em algumas modalidades, o formador de filme MoistureGuard é usado em uma concentração de cerca de 4,2%. Formadores de filme equivalentes, em concentrações equivalentes, podem também ser usados.

Como observado, algumas preparações podem executar mais de uma função, por exemplo, bloqueadores inorgânicos tais como Tioveíla e Espectraveíla (ambos do Grupo Tióxido), em certas variações, pode ser formadores de filme e podem ter usos vantajosos aqui.

Além disso, muitos emolientes podem também executar uma função de formador de filme em que eles fornecem uma barreira na pele. Desse modo, as composições da invenção podem incluir emolientes insolúveis em água que incluem ácidos graxos tais como oleico e esteárico; alcoois graxos tais como cetila, e hexadecila (ENJAY); ésteres tais como adipato de diisopropila, ésteres de ácido benzoico de C₉-C₁₅ alcoois, e isononila isononanoato; alcanos tais como óleo mineral; silicones; tais como dimetil polissiloxano e éteres tais como éteres de butila de polioxipropileno e cetilas de éteres de polioxipropileno. Se um emoliente insolúvel em água for usado este pode estar em uma quantidade de cerca de 2% a cerca de 15% em peso, ou de cerca de 4% a cerca de 10%.

Outros formadores de filme úteis incluem politilenos, tais como aqueles disponíveis de New Phase Technologies como PERFORMALENE

400, um polietileno tendo um peso molecular de 400. Outro agente à prova d'água adequado é polietileno 2000 (peso molecular de 2000) que está disponível de New Phase Technologies como PERFORMALENE 2000.

5 Ainda outro agente de formador de filme/à prova d'água adequado é cera sintética, também disponível de New Phase Technologies como PERFORMA V-825. Ainda outro agente de formador de filme/à prova d'água adequado é copolímero de octadeceno/MA.

10 Formadores de filme adicionais que podem ser também usados dentro da estrutura da invenção incluem qualquer filme química anterior conhecida na técnica. Desse modo, formadores de filme adicionais adequados incluem goma acácia, derivados de celulose, derivados de guar e tudo aqueles expostos nas páginas 68-69 do C.T.F.A. Cosmetic Ingredient Handbook, Primeira Edição, 1988, que é por este meio incorporada por referência.

15 Tais formadores de filme incluem copolímero de acrilamidas, copolímero de acrilamida / acrilato de sódio, copolímero de acrilato / acrilamida, copolímero de acrilato / metacrilato de amônio, copolímero de acrilatos, copolímero de acrilatos / diacetona-acrilamida, copolímero acrílico / acrilato, copolímero de ácido adípico / dietilenotriamina de dimetilamino-hidroxipropila, copolímero de ácido adípico / epoxipropila / dietilenotriamina, albume,
 20 estearato de alila / copolímero de VA, copolímero de fosfato de aminoetilacrilato / acrilato, copolímero de acrilatos de amônio, alginato de amônio, copolímero de acetato de vinil amônio / acrilatos, copolímero de acrilatos de AMP / diacetona-acrilamida, bálsamo-do-canadá, bálsamo-do-orégão, bálsamo-do-peru, bálsamo-de-tolu, copolímero de ácido benzoico / anidrido ftálico /
 25 pentaeritritol / neopentil glicol / ácido palmítico, extrato de benzoína, copolímero de butadieno / acrilonitrila, resina ureia-formaldeído butilada, copolímero de ácido butil benzoico / anidrido trimetiloletano ftálico, copolímero de éster de butila anidrido etileno maleico, éster de butila de copolímero de PVM / MA, carragenina de cálcio, copolímero de PVM / MA de cálcio / sódio, carboximetil hidroxietil celulose, goma de celulose, colodion, copal, copolímero de amido de milho / aciylainide / acrilato de sódio, damar, copolímero de dietileno glicolamina / epiclорoidrina / piperazina, DMJ-IF, copolímero de ácido do-

decanodoico / cetearil alcoolglicol, etilcelulose, copolímero de etileno / acrilato, copolímero de etileno / anidrido de maleico, copolímero de etileno / acetato de vinila, éster de etila de copolímero de PVM / fVIA, colodian flexível, goma benzoína, gutta percha, hidroxibutil metilcelulose, hidroxietilcelulose, hidroxietil etil cellulose, hidroxipropilcelulose, guar de hidroxipropila, hidroxipropil metilcelulose, éster de isopropila de copolímero de PVM / MA, maltodextrina, resina de melamina / formaldeído, copolímero de metacrilato de etila betainel-metacrilatos, nitrocellulose, octilacrilamida / acrilatos / copolímero de butilaminoetilmetacrilato, octilacrilamida / copolímero de acrilatos, copolímero de anidrido ftálico / glicerina / decanoato de glicidila, copolímero ftálico / trimelítico / glicóis, poliacrilamida, ácido de poliacrilamidometilpropano sulfona, ácido poliacrílico, tereftalato de polibutileno, policlorotrifluoroetileno, polietilacrilato, polietileno, tereftalato de polietileno, poli-isobuteno, Poliquatérnio-1, Poliquatérnio-2, Poliquatérnio-4, Poliquatérnio-5, Poliquatémium-6, Poliquatérnio-7, Poliquatérnio-8, Poliquatérnio-9, Poliquatérnio-10, Poliquatérnio-11, Poliquatérnio-12, Poliquatérnio-13, Poliquatérnio-14, Poliquatérnio-15, poli-estireno, acetato de polivinila, álcool polivinílico, butiral de polivinila, acetato de imidazolínio de polivinila, laurato de polivinila, éter de metila de polivinila, carragenina de potássio, copolímero de PVM / MA, PVP, copolímero de PVP / dimetilaminoetilmetacrilato, copolímero de PVP / eicoseno, PVP / copolímero de metacrilato de etila / ácido metacrílico, copolímero de PVP / hexadeceno, copolímero de PVP / VA, copolímero de PVP / acetato de vinila / ácido itacônico, rosina, albumina de soro, shellac, copolímero de acrilato de sódio / álcool vinílico, carragenina de sódio, polimetacrilato de sódio, sulfonato de poliestireno de sódio, copolímero de amido / acrilatos / acrilamida, éter de dietilaminoetila de amido, copolímero de éter de esteaxivinila / anidrido maleico, copolímero de estireno / acrilato / acrilonitrila, copolímero de estireno / acrilato / metacrilato de amônio, copolímero de estireno / anidrido maleico, copolímero de estireno / PVP, copolímero de benzoato de sucrose / isobutirato de acetato de sucrose / ftalato de benzila de butila, copolímero de benzoato de sucrose / isobutirato de acetato de sucrose / ftalato de benzila de butila / metacrilato de metila, copolímero de benzoato de sucrose / isobutira-

to de acetato de sucrose, toluenossulfonamida / resina de formaldeído, goma tragacanto, copolímero de acetato de vinila / crotonatos, acetato de vinila / copolímero de ácido de crotônico, copolímero de acetato de vinila / ácido crotônico / metacriloxibenzofenon-1, copolímero de acetato de vinila / ácido crotônico / neodecanoato de vinila, e zeína.

Formadores de filme adicionais incluem aqueles expostos nas Pat. U. S. 6.838.419; 6.838.088; 6.780.422.; 6.531.118; e 5.916.541 todos estes são incorporados aqui por referência.

F. OUTROS COMPONENTES

Uma ampla variedade de componentes adicionais pode ser adicionada às composições da presente invenção, contanto que os componentes sejam selecionados para evitar qualquer reação indesejável com os componentes primários (por exemplo, um ou mais dos agentes de protetor solar) da composição. O CTFA Cosmetic Ingredient Handbook, Sétima Edição, 1997 e a Oitava Edição, 2000 (incorporadas por referência aqui), fornecem uma fonte vasta de possíveis ingredientes cosméticos e farmacêuticos tipicamente usados nas composições de cuidado da pele. Exemplos de tais componentes adicionais incluem um ou mais dos seguintes: Absorventes, abrasivos, agentes antiaglutinantes, agentes antiespumantes, aglutinantes, aditivos biológicos, agentes tamponantes, agentes de volume, agentes quelantes/sequestrantes (por exemplo, EDTA de dissódio), aditivos químicos, corantes, adstringentes cosméticos, biocidas cosméticos, desnaturantes, adstringentes de fármaco, emolientes (incluindo glicerina de alovera, e Vitaminas A, C, e D [agentes de hidratantes e protetores de pele]), intensificadores de espuma, componentes de fragrância, gomas, humectantes/intumescendo (incluindo uréia, guanidina, ácido glicólico, poli-hidróxi alcoois tais como sorbitol, glicerina, hexanotriol, propileno glicol, hexileno glicol e outros, polietileno glicol, açúcares e amidos, derivados de açúcar e de amido, D-pantenol, ácido hialurônico, monoetanolamina de lactamida, monoetanolamina de acetamida, e misturas dos mesmos), hidrótopos, agentes neutralizantes, agentes opacificantes e pigmentos, ajustadores de pH, plasticizantes, conservantes, propulsores, agentes redutores, agentes de branqueamento da pele,

protetores de pele, agentes solubilizantes, e agentes de suspensão (por exemplo, Carbômero 1382).

Em algumas modalidades, polímeros aniônicos são usados. Polímeros aniônicos adequados incluem Reticulado, Poli(Ácido Acrílico) Hidrofobicamente Modificado (Copolímero Cruzado de Acrilatos/Acrilato de C10-30 Alquila); Co(Acrilato de Alquila-Metacrilato de Alquila-Ácido Acrílico-Ácido Metacrílico) (Copolímero de Acrilatos); Co(Ácido Acrílico-Ácido Metacrílico-Acrilatos de Alquila), (Copolímero de Acrilatos) Reticulados; Co(Acrilato de Alquila-Ácido Metacrílico) Reticulados (Copolímero de Acrilatos); Co(Acrilato de Alquila-Ácido Metacrílico-Ácido Acrílico-Metacrilato de Behenete-25) (Copolímero de Acrilatos/Metacrilatos/Metacrilato de Behenete-25); Co(Acrilato de Alquila-Ácido Metacrílico-Metacrilato de Estearete-20) (Copolímero de Acrilatos/Metacrilato de Estearete-20); Co(Ácido Metacrílico-Ácido Alquilenosuccínico-Acrilato de Alquila-Acrilato de Hidroxialquila) Tetrapolímero (Copolímero de Acrilatos/[C1-2 Succinatos]/Hidroxiacrilatos); Ácido Algínico (Ácido Algínico ou Algina para Alginato de sódio); Ácido Poli(Acrílico) Reticulado (Carbômero); Carboximetilcelulose de sódio (Goma Celulose); Co(Polietileno Glicol-1,4-Ciclo-hexanodimetanol-Ácido Isoftálico-Ácido Isoftálico Sulfonado) (Copolímero de Diglicol/CHDM/Isoftalatos/SIP); Co(Éter de Metil Vinila/Ácido Maleico) (Copolímero de Éter de Metil Vinila/Ácido Maleico); Co(Éter de Metil Vinila/Ácido Maleico-1,9-Decadieno) (Copolímero Cruzado de Decadieno de PVM/MA); Éster de Monoalquila de Poli(Éter de Metil Vinila/Ácido Maleico) (Éster de Monoalquila de Copolímero de PVM/MA); Co(Octilacrilamida-Acrilatos-Metacrilato de Butilaminoetila) (Copolímero de Octilacrilamida-Acrilatos-Metacrilato de Butilaminoetila); Poli(Sulfonato de Estireno), Sal de Sódio (Sulfonato de Poliestireno de Sódio); Co(Ácido Acrílico-Ácido Metacrílico-Acrilatos de Alquila-Éter de Alila de Estearete-10) (Copolímero de Éter de Alila de Estearete-10/Acrilatos); Co(Acetato de Vinila-Ácido Crotonico) (Copolímero de VA/Crotonatos); Terpolímero de Co(Acetato de Vinila-Ácido Crotonico-Neodecanoato de Vinila) (Copolímero de VA/Crotonatos/Neodecanoato de Vinila); e Goma Xantana.

Em algumas modalidades, os aditivos e lavagens corporais da

invenção, por exemplo, aditivos de protetor solar ou protetor solar/lavagens corporais incluem um conservante. Conservantes exemplares úteis na invenção incluem ácido cítrico, ácido tartárico, ácido fosfórico, ácido iminodiacético, ácido nitrilotriacético, ácido hidroxietilenoaminodiacético e ácido etilenodiaminotetra-acético e sais dos mesmos; para-hidroxibenzoatos tais como butil parabeno, metil parabeno e propil parabeno; imidazolininas (por exemplo, imidiazolinilureia), triclosana, hidantoínas (por exemplo, dimetiloldimetilhidantoína), compostos de isotiazolidinona e misturas dos mesmos. Conservantes comercialmente disponíveis incluem KATHON CG e KATHON CGII
5 contendo metilcloroisotiazolinona e metilisotiazolinona (Rohm and Haas). Quando presente, a quantidade de conservante é na faixa de 0,001 a 2%, ou de 0,01 a 0,2%.

Em certas modalidades as composições da invenção incluem um agente quelante. Agentes quelantes são substâncias usadas para quelar ou
15 ligar íons metálicos, tais como com uma estrutura de anel heterocíclico de forma que o íon é retido através de ligações químicas de cada um dos anéis participantes. Agentes quelantes adequados incluem ácido etileno diamina-tetracético (EDTA), EDTA de dissódio, edetato de dissódio de cálcio, EDTA de trissódio, EDTA de tetrassódio e EDTA de dipotássio. Um ou mais agentes
20 quelantes podem ser opcionalmente incluídos nos aditivos ou aditivo/lavagens corporais em quantidades que variam de cerca de 0,001 a cerca de 0,2 por cento em peso, ou cerca de 0,01% por cento em peso.

Agentes espessantes ou gelantes podem ser adicionados conforme desejado para ajustar a textura e viscosidade da composição. Agentes
25 ou gelantes exemplares podem ser selecionados de resinas de Carbopol® [por exemplo, 934, 971, 974, 980, 981] e Pemulen® [TR-1 e TR-2] [tanto Carbopol® como Pemulen® são marcas registradas de BF Goodrich], Noveon AA-1, resinas de ETD, e resinas de Ultrez® [marca registrada, BF Goodrich]. Além disso, carbômeros poderiam ser úteis para este propósito.

30 Podia ser desejado incluir uma cera não polar. Exemplos de tais ceras úteis incluem ceras de éster, ceras de diéster, ceras de hidrocarbônico, ceras de silicone e ceras de triglicerídeo e misturas dos mesmos.

Outros componentes podem incluir um hidrocarboneto líquido (similar a pentano), e/ou um agente espumante catiônico derivado de arginina e ou cisteína.

Outros ingredientes opcionais que podem estar presentes na
 5 composição incluem fragrância, tinturas, materiais antimicrobianos tais como triclocarban, triclosan, iodóforos, formulações de iodo, compostos fenólicos, por exemplo hexaclorofeno, e bisbiguanidas, por exemplo gluconato de clorexideno, e outros. Vide, por exemplo, Patentes U. S. 6.827.795; 6.517.854; 6.010.817; 5.173.216; 5.719.113; 5.259.984; 5.562.912; 5.629.006; 5.728.662;
 10 5.767.163; 5.750.579; 5.591.442; 5.650.143; 5.772.640; e 4.478.821.

Os componentes da composição são em geral misturados em água.

G. TENSOATIVOS E LAVAGENS CORPORAIS

As composições da invenção podem ser formuladas como produ-
 15 tos para uso como uma formulação *wash-on*, para fornecer uma função de limpeza com respeito a uma superfície. Em alguns casos, as composições são formuladas para lavar a pele, por exemplo, géis de banho em banheira ou chuveiro, composições de lavagem de mão ou líquidos de lavagem de limpeza de pele; produtos pré e pós-barba; produtos de cuidado de pele *rinse-off*, *wipe-off* e *leave-on*; produtos para lavar o cabelo e para uso dental. Géis de ba-
 20 nho de chuveiro são particularmente formas de produto exemplares.

Se for desejado preparar uma composição de protetor solar/ la-
 vagem corporal, os aditivos de protetor solar da invenção podem ser combi-
 nados com outros ingredientes para produzir uma lavagem corporal (por e-
 25 xemplo, uma formulação líquida ou sólida). O protetor solar/lavagem corporal pode incluir um ou mais tensoativos. O uso de tensoativos em lavagens corpo-
 rais é bem conhecido na técnica. Qualquer tensoativo conhecido na técnica e
 apropriado para uma composição de lavagem corporal pode ser usado. Vide,
Detergents & Emulsifiers de McCutcheon, M.C. Publishing Co. (edição norte-
 30 americana 1989); Schwartz, et al., *Surface Active Agents, Their Chemistry and Technology*, Nova Iorque, Interscience Publishers, 1949, e Patentes U. S. 6.096.697; 4.741.855; 4.788.066; 5.104.646; 5.106.609; 2.658.072;

2.438.091; 2.528.378; 2.486.921; 2.486.922; 2.396.278; 2.979.465; 3.179.599; 5.322.643; 5.084.212; 3.332.880; 4.122.029; 4.265.878; 4.421.769; 3.929.678; 3.959.461; 4.387.090; 4.303.543; e 6.224.852; e nas Patentes britânicas 848.224 e 791.415. Também vide CTFA Cosmetic Ingredient Dictionary, 4ª Edição 1991, páginas 509-514 para vários tensoativos catiônicos de alquila de cadeia longa; e Richmond, James M., *Cationic Surfactants*, Marcel Dekker, Inc., Nova Iorque e Basel, 1990.

O(s) tensoativo(s) pode(m) ser catiônico(s), aniônico(s), não iônico(s), zwitteriônico(s), anfotérico(s), ou qualquer combinação dos mesmos.

Exemplos específicos de tensoativos aniônicos incluem aqueles selecionados do grupo que consiste em sulfatos de alquila e de éter de alquila, monoglicerídeos sulfatados, olefinas sulfonadas, sulfonatos de alquila, sulfonatos de alcano primário ou secundário, sulfossuccinatos de alquila, tauratos de acila, isetonatos de acila, sulfonato de gliceriléter de alquila, ésteres de metila sulfonados, ácidos graxos sulfonados, fosfato de alquila, fosfato de alquila etoxilado, glutamatos de acila, sarcosinatos de acila, sulfoacetatos de alquila, peptídeos acilados, carboxilatos de éter de alquila, lactilatos de acila, fluorotensoativos aniônicos, e combinações dos mesmos. Combinações de tensoativos aniônicos podem ser usadas efetivamente na presente invenção.

Exemplos específicos de sulfatos de alquila que podem ser usados são sais de sódio, amônio, potássio, magnésio, ou de TEA de sulfato de laurila ou de miristila. Exemplos de sulfatos de éter de alquila que podem ser usados incluem sulfato de amônio, sódio, magnésio, ou de laurete-3 de TEA.

Outra classe adequada de tensoativos aniônicos são os monoglicerídeos sulfatados da fórmula $R_1CO-O-CH_2-C(OH)H-CH_2-O-SO_3M$, em que R1 é um grupo alquila saturado ou insaturado, ramificado ou não ramificado de cerca de 8 a cerca de 24 átomos de carbono, e M é um cátion solúvel em água tal como amônio, sódio, potássio, magnésio, trietanolamina, dietanolamina e monoetanolamina. Um exemplo de um monoglicerídeo sulfatado é sulfato de cocomonoglicerídeo de sódio.

Outros tensoativos aniônicos adequados incluem sulfonatos de olefina da fórmula R_1SO_3M , em que R1 é uma mono-olefina tendo de cerca

de 12 a cerca de 24 átomos de carbono, e M é um cátion solúvel em água tal como amônio, sódio, potássio, magnésio, trietanolamina, dietanolamina e monoetanolamina. Um exemplo de uma olefina sulfonatada é sulfonato de alfa olefina C14/C16 de sódio.

- 5 Outros tensoativos aniônicos adequados são os sulfonatos de alquilbenzeno linear da fórmula $R1-C_6H_4-SO_3M$, em que R1 é um grupo alquila saturado ou insaturado, ramificado ou não ramificado de cerca de 8 a cerca de 24 átomos de carbono, e M é um cátion solúvel em água tal como amônio, sódio, potássio, magnésio, trietanolamina, dietanolamina e monoe-
- 10 tanolamina. Um exemplo deste tensoativo aniônico é sulfonato de dodecilbenzeno de sódio.

- Ainda outros tensoativos aniônicos adequados para as composições da presente invenção incluem os sulfonatos de alcano primário ou secundário da fórmula $R1-SO_3M$, em que R1 é uma cadeia de alquila saturada
- 15 ou insaturada, ramificada ou não ramificada de cerca de 8 a cerca de 24 átomos de carbono, e M é um cátion solúvel em água tal como amônio, sódio, potássio, magnésio, trietanolamina, dietanolamina e monoetanolamina. Um exemplo de um sulfonato de alcano útil aqui é metal alcalino ou sulfonatos de C13-C17 parafina de amônio.

- 20 Ainda outros tensoativos aniônicos adequados são os sulfosuccinatos de alquila que incluem N-octadecilsulfossuccinamato de dissódio; sulfosuccinato de laurila de diamônio; N-(1,2-dicarboxietil)-N-octadecilsulfosuccinato de tetrassódio; éster de diamila de ácido sulfosuccínico de sódio; éster de di-hexila de ácido sulfosuccínico de sódio; e ésteres de dioctila de
- 25 ácido sulfosuccínico de sódio.

Também úteis são tauratos que são com base em taurino. Exemplos de tauratos incluem N-alquiltaurinos tais como os preparados reagindo dodecilamina com isetionato de sódio como detalhado na Pat. U. S. 2.658.072.

- Outra classe de tensoativos aniônicos adequados são os isetionatos de acila. Exemplos não limitativos destes isetionatos de acila incluem
- 30 isetionato de cocoíla de amônio, isetionato de cocoíla de sódio, isetionato de lauroíla de sódio, e misturas dos mesmos.

Ainda outros tensoativos aniônicos adequados são os sulfonatos de éter de alquilglicerila da fórmula $R1-OCH_2-C(OH)H-CH_2-SO_3M$, em que R1 é um grupo alquila saturado ou insaturado, ramificado ou não ramificado de cerca de 8 a cerca de 24 átomos de carbono, e M é um cátion solúvel em
 5 água tal como amônio, sódio, potássio, magnésio, trietanolamina, dietanolamina e monoetanolamina. Um exemplo é sulfonato de éter de cocoglicerila de sódio.

Outros tensoativos aniônicos adequados incluem: ácidos graxos sulfonados da forma $R1-CH(SO_4)-COOH$ e ésteres de metila sulfonados da
 10 fórmula de $R1-CH(SO_4)-CO-O-CH_3$ onde R1 é um grupo alquila saturado ou insaturado, ramificado ou não ramificado de cerca de 8 a cerca de 24 átomos de carbono (por exemplo, ácido graxo de coco alfa sulfonado e éster de metila de laurila); fosfatos tais como sais de monoalquila, dialquila, e trialquilfosfato formados pela reação de pentóxido fosforoso com alcoois ramifi-
 15 cados ou não ramificados monovalentes tendo de cerca de 8 a cerca de 24 átomos de carbono (por exemplo, mono ou dilaurilfosfato de sódio, fosfato de monoalquila etoxilado, etc.); glutamatos de acila que correspondem à fórmula $R1CO-N(COOH)-CH_2CH_2-CO_2M$ em que R1 é um grupo alquila ou alquenila saturado ou insaturado, ramificado ou não ramificado de cerca de 8
 20 a cerca de 24 átomos de carbono, e M é um cátion solúvel em água (por exemplo, glutamato de lauroíla de sódio e glutamato de cocoíla de sódio); sarcosinatos de alcanoíla que corresponde à fórmula $R1CON(CH_3)-CH_2CH_2-CO_2M$ em que R1 é um grupo alquila ou alquenila saturado ou insaturado, ramificado ou não ramificado de cerca de 10 a cerca de 20 átomos de car-
 25 bono, e M é um cátion solúvel em água (por exemplo, sarcosinato de lauroíla de sódio, sarcosinato de cocoíla de sódio, e sarcosinato de lauroíla de amônio); carboxilatos de éter de alquila correspondendo à fórmula $R1-(OCH_2CH_2)_x-OCH_2-CO_2M$ em que R1 é um grupo alquila ou alquenila saturado ou insaturado, ramificado ou não ramificado de cerca de 8 a cerca de 24 áto-
 30 mos de carbono, x é 1 a 10, e M é um cátion solúvel em água (por exemplo, carboxilato de laurete de sódio); lactilatos de acila correspondendo à fórmula $R1CO-[O-CH(CH_3)-CO]_x-CO_2M$ em que R1 é um grupo alquila ou alquenila

saturado ou insaturado, ramificado ou não ramificado de cerca de 8 a cerca de 24 átomos de carbono, x é 3, e M é um cátion solúvel em água (por exemplo, lactilato de cocoíla de sódio); carboxilatos, exemplos não limitativos destes incluem carboxilato de lauroíla de sódio, carboxilato de cocoíla de sódio, e
 5 carboxilato de lauroíla de amônio; flourotensoativos aniônicos; e sabões naturais derivados da saponificação de gorduras vegetal e/ou animal & exemplos de seus óleos incluem laurato de sódio, miristato de sódio, palmitato, estearato, seboato, cocoato.

Qualquer contracção, M, pode ser usado no tensoativo aniônico.
 10 O contracção pode ser, por exemplo, selecionado do grupo que consiste em sódio, potássio, amônio, monoetanolamina, dietanolamina, e trietanolamina.

Exemplos não limitativos de tensoativos não iônicos que podem ser incluídos nas composições da presente invenção incluem aqueles selecionados do grupo que consiste em glicosídeos de alquila, poliglucosídeos de alquila, amidas de ácido graxo poli-hidróxi, ésteres de ácido graxo alcoxi-
 15 lado, ésteres de sucrose, óxidos de amina, e misturas dos mesmos.

Glicosídeos de alquila e poliglucosídeos de alquila são úteis aqui, e podem ser definidos amplamente como produtos de condensação de alco-
 20 ois de cadeia longa, por exemplo, C8-30 alcoois, com açúcares ou amidos ou polímeros de açúcar ou de amido, isto é, glicosídeos ou poliglucosídeos. Estes compostos podem ser representados pela fórmula (S) n--O--R em que S é uma metade de açúcar tal como glicose, frutose, manose, e galactose; n é um número inteiro de cerca de 1 a cerca de 1000, e R é um grupo C8-30
 25 alquila. Exemplos de alcoois de cadeia longa dos quais o grupo alquila pode ser derivado incluem álcool de decila, álcool cetílico, álcool estearílico, álcool de laurila, álcool de miristila, álcool de oleila, e outros. Alguns exemplos destes tensoativos incluem aqueles em que S é uma metade de glicose, R é um grupo C8-20 alquila, e n é um número inteiro de cerca de 1 a cerca de 9.
 30 Exemplos comercialmente disponíveis destes tensoativos incluem poliglucosídeo de decila (disponível como APG 325 CS de Henkel) e poliglucosídeo de laurila (disponível como APG 600CS e 625 CS de Henkel). Também úteis

são tensoativos de éster de sucrose tais como cocoato de sucrose e laurato de sucrose.

Outros tensoativos não iônicos úteis incluem tensoativos de amida de ácido graxo poli-hidróxi, exemplos mais específicos destes incluem glucosamidas. Processos para fazer composições contendo amidas de ácido graxo de poli-hidróxi são revelados, por exemplo, no Relatório Descritivo da Pat. G.B. 809.060, publicada em 18 de fevereiro de 1959, por Thomas Hedley & Co., Ltd.; Pat. U. S. 2.965.576, para E. R. Wilson, emitida em 20 de dezembro de 1960; Pat. U. S. 2.703.798, para A. M. Schwartz, emitida em 8 de março de 1955; e Pat. U. S. 1.985.424, para Piggott, emitida em 25 de dezembro de 1934.

Outros exemplos de tensoativos não iônicos incluem óxidos de amina. Óxidos de amina correspondem à fórmula geral $R_1 R_2 R_3 \rightarrow O$, em que R_1 contém um radical de alquila, alquenila ou monohidróxi alquila de cerca de 8 a cerca de 18 átomos de carbono, de 0 a cerca de 10 metades de óxido de etileno, e de 0 a cerca de 1 metade de glicerila, e R_2 e R_3 contêm de cerca de 1 a cerca de 3 átomos de carbono e de 0 a cerca de 1 grupo hidróxi, por exemplo, radicais de metila, etila, propila, hidroxietila, ou hidroxipropila. A seta na fórmula é uma representação convencional de uma ligação semipolar. Exemplos de óxidos de amina adequados para o uso nesta invenção incluem óxido de dimetil-dodecilamina, oleildi(2-hidroxietil) óxido de amina, óxido de dimetiloctilamina, óxido de dimetil-decilamina, óxido de dimetil-tetradecilamina, óxido de 3,6,9-trioxa-heptadecildietilamina, óxido de di(2-hidroxietil)-tetradecilamina, óxido de 2-dodecoxietildimetilamina, óxido de 3-dodecóxi-2-hidroxipropildi(3-hidroxipropila)amina, óxido de dimetil-hexadecilamina.

O termo "tensoativo anfotérico", como aqui usado, é também intencionado abranger tensoativos zwitteriônicos que são bem conhecidos aos formuladores versados na técnica como um subconjunto de tensoativos anfotéricos.

Uma ampla variedade de tensoativos espumantes anfotéricos pode ser usada nas composições da presente invenção. Particularmente

úteis são aqueles que são amplamente descritos como derivados de aminas secundárias e terciárias alifáticas, em alguns casos, o nitrogênio está em um estado catiônico em que os radicais alifáticos podem ser de cadeia reta ou ramificada e em que um dos radicais contém um grupo de solubilização em água ionizável, por exemplo, carbóxi, sulfonato, sulfato, fosfato, ou fosfonato.

Exemplos não limitativos de tensoativos anfotéricos ou zwitteriônicos são aqueles selecionados do grupo que consiste em betaínas, sultaínas, hidroxissultaínas, alquiliminoacetatos, iminodialcanoatos, aminoalcanoatos, e misturas dos mesmos.

Exemplos de betaínas incluem as alquil betaínas mais altas, tais como coco dimetil carboximetil betaína, lauril dimetil carboximetil betaína, lauril dimetil alfacarboxietil betaína, dimetil cetil carboximetil betaína, dimetil cetil betaína (disponível como Lonza 16SP de Lonza Corp.), lauril bis-(2-hidroxietil) carboximetil betaína, oleil dimetil gama-carboxipropil betaína, lauril bis-(2-hidroxipropila)alfa-carboxietil betaína, coco dimetil sulfopropil betaína, lauril dimetil sulfoetil betaína, lauril bis-(2-hidroxietil) sulfopropil betaína, amidobetaínas e amidossulfobetaínas (em que o radical $RCONH(CH_2)_m$ é ligado ao átomo de nitrogênio da betaína), oleil betaína (disponível como Velvetex OLB-50 anfotérico de Henkel), e cocamidopropil betaína (disponível como Velvetex BK-35 e BA-35 de Henkel).

Exemplos de sultaínas e hidroxissultaínas incluem materiais tais como cocamidopropil hidroxissultaína (disponível como Mirataine CBS de Rhone-Poulenc).

Exemplos de tensoativos anfotéricos da presente invenção incluem em os compostos a seguir: cetila dimetil betaína (este material também tem a designação de CTFA cetil betaína); Cocamidopropilbetaína; Cocamidopropil hidróxi sultaína. Exemplos de outros tensoativos anfotéricos úteis são alquiliminoacetatos, e iminodialcanoatos e aminoalcanoatos das fórmulas $RN[(CH_2)CO_2M]_2$ e $RNH(CH_2)_mCO_2M$ em que m é de 1 a 4, R é uma $C_8 - C_{22}$ alquila ou alquenila, e M é H, metal alcalino, amônio de metal alcalino terroso, ou alcanolamônio. Também inclusos são derivados de imidazolinio e amônio. Exemplos específicos de tensoativos anfotéricos adequados inclu-

em 3-dodecil-aminopropionato de sódio, 3-dodecilaminopropano sulfonato sódio, ácidos alquila aspárticos mais N-altos tais como aqueles produzidos de acordo com o ensinamento da Pat. U. S. 2.438.091; e os produtos vendidos sob o nome comercial "Miranol" e descritos na Pat. U. S. 2.528.378. Outros exemplos de anfotéricos úteis incluem fosfatos anfotéricos, tais como fosfato de cloreto de coamidopropil PG-dimônio (comercialmente disponível como Monaquat PTC, de Mona Corp.). Também úteis são anfoacetatos tais como lauroanfodiacetato de dissódio, lauroanfoacetato de sódio, e misturas dos mesmos.

Em algumas modalidades, o protetor solar/lavagens corporais da invenção incluem pelo menos um tensoativo catiônico. Como descrito acima, tensoativos catiônicos podem ser usados parcial ou completamente para fornecer uma carga positiva às microcápsulas da invenção. Muitos tensoativos catiônicos são conhecidos na técnica. Tensoativos catiônicos adequados incluem, mas não são limitados a, aminas graxas, aminas quaternárias digraxas, aminas quaternárias trigraxas, aminas quaternárias de imidazolíno, e combinações das mesmas. Aminas graxas adequadas incluem monalquila aminas quaternárias tais como brometo de cetiltrimetilamônio. Uma amina quaternária adequada é metossulfato de dialquilamidoetil hidroxietilmônio. Por via de exemplo, podem ser mencionados os seguintes: cloreto de esteáridimentilbenzil amônio; cloreto de dodeciltrimetilamônio; nitrato de nonilbenziletildimetil amônio; brometo de tetradecilpiridínio; cloreto de laurilpiridínio; cloreto de cetilpiridínio; cloreto de laurilpiridínio; brometo de laurilisoquinolio; cloreto de di-sebo(hidrogenado)dimetil amônio; cloreto de dilaurildimetil amônio; e cloreto de estearalcônio.

Tensoativos catiônicos adicionais são revelados na Pat. U. S. 4.303.543 vide coluna 4, linhas 58 e coluna 5, linhas 1-42, incorporados aqui por referências. Também vide CTFA Cosmetic Ingredient Dictionary, 4ª Edição 1991, páginas 509-514 para vários tensoativos catiônicos de alquila de cadeia longa; incorporados aqui por referência.

Os tensoativos totais, por exemplo, tensoativo catiônico, podem estar presentes no protetor solar/lavagem corporal a cerca de 0,1 a cerca de

20%, ou cerca de 0,1 a cerca de 10%, ou cerca de 0,1 a cerca de 5%, ou cerca de 0,5 a cerca de 5%, ou cerca de 1 a cerca de 10%, ou cerca de 1 a cerca de 5%, ou cerca de 0,1 a cerca de 2%, ou cerca de 1 a cerca de 2%. Em algumas modalidades, uma composição de protetor solar/lavagem corporal da invenção contém um tensoativo, por exemplo, um tensoativo catiônico, a cerca de 1%.

Além dos tensoativos, outros ingredientes, como descritos acima para aditivos, podem ser incluídos no aditivo/lavagem corporal. Qualquer componente conhecido na técnica ou útil nas lavagens corporais pode ser usado.

Em algumas modalidades, limpadores sem sabão podem ser usados além, ou em vez, dos sabões/tensoativos. Por exemplo, Oilatum[®] AD (marca registrada, Stiefel Laboratories), Aquanil[®] (marca registrada, Person & Covey, Inc.), Cetaphil[®] (marca registrada, Galderma Laboratories, Inc.) ou SpectroDerm[®] (marca registrada, Draxis Pharmaceutical Inc.), ou seus equivalentes, podem ser utilizados como um componente sem sabão na presente invenção.

Como observado acima, os aditivos de protetor solar da invenção podem também ser combinados com composições de lavagem corporal convencionais, como também com xampus para cabelo, e composições de cuidado da pele pós-lavagem. Proporções para adição e mistura são dadas acima como também em mais detalhes daqui por diante. Uma lavagem corporal exemplar que pode ser usada com aditivos da invenção é exemplificada por SUAVE Body Wash. Ingredientes de uma SUAVE Bodywash típicos incluem: Água, Lauril Sulfato de Amônio, Sulfato de Laurete de Amônio, Cocamidopropil Betaína, Fragrância, Glicerina, Proteína de Leite Hidrolisado & Extrato de Mel, Glicerídeos de Girassol PEG-10, Cocamida de MEA, Cloreto de Hidroxipropilamônio de Guar, Copolímero de Acrilatos, Cocamida de PEG-5, Óleo de Semente de Helianthus Annuus (Girassol) ou Óleo de Glicina de Soja (Soja), EDTA de Tetrassódio, Propileno Glicol, Cloreto de Amônio, Hidróxido de sódio, Metilcloroisotiazolinona, Metilisotiazolinona, Dióxido de Titânio (CI 77891).

II. MÉTODOS

A. PREPARAÇÃO

As composições da invenção podem ser preparadas por qualquer método adequado.

5 Os ativos encapsulados da presente invenção podem ser feitos através de métodos químicos, fisicoquímicos, e fisicomecânicos tais como suspensão, dispersão e emulsão, coacervação, conjunto de polimerização de camada-por-camada (L-B-L), encapsulação de sol-gel, microencapsula-
10 ção assistida por CO₂ supercrítica, secagem por pulverização, pulverização de bicos múltiplos, revestimento em leito fluido, policondensação, técnica centrífuga, encapsulação a vácuo, e encapsulação eletrostática.

Métodos de microencapsulação úteis na presente invenção são descritos, por exemplo, em Ghosh, K., Functional Coatings and Microencapsu-
15 lation: A General Perspective, Wiley-VCH, Weinheim, 2006, Benita, S., Microencapsulation: Methods and Industrial applications, Marcel Dekker, Inc., NY, 1996., Arshady, R., Microspheres, Microcapsules and Liposomes, Citrus Books, Londres, 1999, e Boissiere et al. J. Mater. Chem., 2006, 16, 1178.

As microcápsulas de sol-gel da invenção podem ser formadas, por exemplo, usando técnicas descritas nas Patentes U. S. 6.238.650; 6.436.375;
20 6.303.149; 6.468.509; e Pedido de Patente U. S. 2005/0123611. Para formar as microcápsulas altamente carregadas, um agente catiônico pode ser incorporado na microcápsula ou ser associado à microcápsula. O agente catiônico pode, por exemplo, ser um tensoativo catiônico, um polímero catiônico, ou um tensoativo catiônico e um polímero catiônico. O processo para formar
25 as microcápsulas da presente invenção em geral envolve misturar um precursor de gel, um ingrediente ativo, e um tensoativo para formar uma mistura, emulsionando a mistura em um meio aquoso de modo que o precursor de gel hidrolisa-se para formar uma microcápsula de cerâmica de sol-gel, resul-
tando em pelo menos uma porção do aditivo encapsulado dentro da micro-
30 cápsula, e adicionando um agente catiônico para dar um potencial zeta alto às microcápsulas. Pelo menos algum do agente catiônico pode ser adicionado antes da formação das microcápsulas. Por exemplo, um tensoativo catiô-

nico pode ser usado no estágio de formação inicial para dar alguma carga. O agente catiônico pode ser também incorporado após a formação das microcápsulas. Por exemplo, um polímero catiônico pode ser adicionado à solução contendo as microcápsulas formadas contendo o ingrediente ativo. O

5 polímero catiônico, tal como poliquatérnio-4 pode ligar às microcápsulas, e/ou se tornar parcialmente incorporado nas microcápsulas, aumentando a carga nas microcápsulas.

Um aspecto da invenção compreende métodos para preparação de microcápsulas de sol-gel altamente carregadas compreendendo ingredi-

10 entes ativos. Os métodos incluem formar cápsulas usando emulsões de óleo-em-água (O/A), emulsões de água-em-óleo (A/O), lipossomas, micelas, e microesferas poliméricas. Os vários métodos permitem a encapsulação de qualquer tipo de ingrediente adequado, por exemplo, aqueles descritos aqui. Por exemplo, uma emulsão de óleo-em-água pode ser usada para incorporar

15 um ingrediente ativo não polar onde o ingrediente ativo não polar ou compreende substancialmente toda a fase de óleo, ou o ingrediente ativo não polar é misturado com outros componentes não polares, ativos ou inertes. Os componentes não polares compreendem a fase de "óleo" da emulsão de água-em-óleo. A fase de óleo constitui em geral partículas líquidas esferoi-

20 dais ou gotículas dispersas na fase aquosa contínua. Hidrólise do material de precursor de gel produz uma cápsula de sol-gel que é formada ao redor dos componentes não polares. As cápsulas altamente carregadas são formadas incorporando um agente catiônico nas cápsulas. Em algumas modalidades, o agente catiônico é adicionado antes da formação das cápsulas de

25 sol-gel. Em algumas modalidades, o agente catiônico é adicionado durante a formação das cápsulas de sol-gel. Em algumas modalidades, o agente catiônico é adicionado após a formação das cápsulas de sol-gel.

Um aspecto da invenção compreende um método de fabricar uma microcápsula de sol-gel altamente carregada compreendendo um in-

30 grediente ativo não polar compreendendo: (a) combinar o ingrediente ativo não polar, diluente não polar opcional, e fase aquosa; (b) agitar a combinação formada em (a) para formar uma emulsão de óleo-em-água (O/A) em

que o ingrediente ativo não polar e diluente não polar opcional compreendem a fase dispersa; (c) adicionar um ou mais tensoativos; (d) adicionar um agente catiônico; (e) adicionar um precursor de gel à emulsão de O/A; e (f) misturar a composição da etapa (e) enquanto o precursor de gel hidrolisa-se e as cápsulas de sol-gel são formadas compreendendo o ingrediente ativo não polar.

Uma emulsão de água-em-óleo provê a encapsulação dos ingredientes ativos solúveis polares e aquosos. No método de água-em-óleo, o ingrediente ou ingredientes ativos e diluente polar opcional são dissolvidos ou dispersados em uma fase aquosa. Uma emulsão de água-em-óleo é formada, em que as partículas líquidas aquosas ou gotículas são dispersas dentro de uma fase de "óleo" imiscível não polar, aquosa. Hidrólise do material de precursor de gel produz uma cápsula de sol-gel que é formada ao redor do componente não polar. Em algumas modalidades, o agente catiônico é adicionado antes da formação das cápsulas de sol-gel. Em algumas modalidades, o agente catiônico é adicionado durante a formação das cápsulas de sol-gel. Em algumas modalidades, o agente catiônico é adicionado após a formação das cápsulas de sol-gel.

Um aspecto da invenção é um método de fabricação uma microcápsula de sol-gel sol altamente carregada compreendendo um ingrediente ativo polar compreendendo: (a) combinar o ingrediente ativo polar, água, diluente polar opcional, e uma fase não polar (óleo); (b) agitar a combinação formada em (a) para formar uma emulsão de água-em-óleo (A/O) em que o ingrediente ativo polar, água, e diluente polar opcional compreendem a fase dispersa; (c) adicionar um ou mais tensoativos; (d) adicionar um agente catiônico; (e) adicionar um precursor de gel à emulsão de A/O; e (f) misturar a composição da etapa (e) enquanto o precursor de gel hidrolisa-se e as cápsulas de sol-gel são formadas compreendendo o ingrediente ativo polar.

Embora descrevamos a invenção com respeito ao binário O/A ou A/O, os métodos da invenção podem também ser usados em emulsões ternárias, quaternárias ou mais altas tais como A/O/A, O/A/O, A/O/A/O, etc.

A invenção também provê métodos de formar microcápsulas de

sol-gel altamente carregadas usando modelo dentro de uma solução, usualmente uma solução aquosa. O modelo é em geral estrutura dispersada dentro de uma solução contínua compreendendo o ingrediente ativo. O modelo é em geral esferoidal, e não necessita ser um esferóide, e pode ter uma forma alongada ou irregular ou distribuição de formas. O modelo pode ser uma microesfera de polímero, lipossoma, ou micela. Hidrólise do material de precursor de gel produz uma cápsula de sol-gel que é formada ao redor do modelo. As cápsulas altamente carregadas são formadas incorporando um agente catiônico nas cápsulas. Em algumas modalidades, o agente catiônico é adicionado antes da formação das cápsulas de sol-gel. Em algumas modalidades, o agente catiônico é adicionado durante a formação das cápsulas de sol-gel. Em algumas modalidades, o agente catiônico é adicionado após a formação das cápsulas de sol-gel.

Um aspecto da invenção é um método de formar uma microcápsula de sol-gel altamente carregada compreendendo um ingrediente ativo dentro de um modelo compreendendo: (a) formar uma dispersão de modelos, em que os modelos compreendem um ingrediente ativo, em uma fase contínua aquosa; (b) adicionar um agente catiônico; (c) adicionar um precursor de gel à fase contínua aquosa; e (d) misturar a composição da etapa (c) enquanto o precursor de gel hidrolisa-se e as cápsulas de sol-gel são formadas.

Um ingrediente ativo não polar é em geral um ingrediente que é insolúvel ou fracamente solúvel em água ou em solução aquosa. O ingrediente não polar pode ser solúvel em um óleo tal como óleo mineral, óleo de palma, ou óleo de silicone. É entendido na técnica como determinar a solubilidade a fim de determinar se um ingrediente não polar é adequado. Em algumas modalidades, tais como com o método de O/A, o ingrediente ativo ou ingredientes compreendem toda da fase de "óleo" não polar. Em algumas modalidades, do método de O/A, os ingredientes ativos não polares são dissolvidos ou dispersos em um diluente não polar opcional. O diluente não polar pode ser qualquer óleo adequado, cera, ou solvente.

A fase não polar pode ser dispersada dentro da fase aquosa por

quaisquer meios adequados. A dispersão da fase não polar na fase aquosa é em geral referida como uma emulsão. A formação de emulsões é conhecida na técnica. Em alguns casos, um misturador, tal como um misturador com um rotor-estator é usado. Emulsões da invenção podem ser também formadas usando jatos de líquido, bicos vibratórios ou outros métodos. A fase aquosa em geral compreende pelo menos 50% de água. Em alguns casos, a fase aquosa é substancialmente toda água. Em alguns casos, a fase aquosa compreende outros cossolventes ou outros agentes solúveis em água. Cossolventes podem ser qualquer solvente miscível em água incluindo, por exemplo, metanol, etanol, ou etileno glicol. A fase aquosa pode também compreender outros aditivos tais como agentes espessantes, açúcares, polímeros solúveis em água, etc.

A emulsão de óleo-em-água ou emulsão de água-em-óleo é em geral estabilizada usando um ou mais tensoativo(s). Tensoativos adequados são descritos aqui e conhecidos na técnica.

Para formar a emulsão de óleo-em-água da invenção, tensoativos com um valor de HLB acima de cerca de 8 são em geral usados. Em alguns casos, tensoativos múltiplos são usados. Onde houver múltiplos tensoativos, o HLB combinado dos tensoativos é em geral usado. O HLB do tensoativo ou tensoativos é entre, por exemplo, 7 e 13, 8 e 12, 9 e 11, 9,5 e 10,5. Em algumas modalidades, o HLB dos tensoativos é 8, 8,5, 9, 9,5, 10, 10,5, 11, 11,5 ou 12.

Para formar a emulsão de água-em-óleo da invenção, tensoativos com um valor de HLB abaixo de cerca de 8 são em geral usados. Em alguns casos, tensoativos múltiplos são usados. Onde houver tensoativos múltiplos, o HLB combinado dos tensoativos é em geral usado. O HLB do tensoativo ou tensoativos é entre, por exemplo, 2 e 7, 3 e 6, 4 e 5, ou 3,5 e 4,5. Em algumas modalidades, o HLB dos tensoativos é 2, 2,5, 3, 3,5, 4, 4,5, 5, 5,5 ou 6.

Tensoativos adequados para formar a emulsão de óleo-em-água, emulsão de água-em-óleo, ou micela modelo incluem, por exemplo, aniônico, catiônico, zwitteriônico, semipolar, PEGilado, óxido de amina e aminoli-

pídeos. Tensoativos adequados incluem: aniônicos -- oleato de sódio, sulfato de dodecila de sódio, sulfosuccinato de dietil-hexila de sódio, sulfosuccinato de dimetil-hexila de sódio, di-2-etilacetato de sódio, sulfato de 2-etil-hexila de sódio, undecano-3-sulfato de sódio, etilfenilundecanoato de sódio, sabões de

5 carboxilato; dimetilamônio catiônico e tensoativos de trimetilamônio de comprimento de cadeia de 8 a 20 e com contração de cloreto, brometo ou de sulfato, cloreto de miristil-gamapicolínio e parentes com comprimentos de cadeia de alquila de 8 a 18, benzoato de benzalcônio, tensoativos de amônio

10 quaternário de cauda dupla com comprimentos de cadeia entre 8 e 18 carbonos e contrações de brometo, cloreto ou de sulfato; não iônicos -- tensoativos PEGilados da forma C_nE_m onde o comprimento de cadeia de alcano n é de 6 a 20 carbonos e o número médio de grupos óxido de etileno m é de 2 a 80, colesterol etoxilado; zwitteriônicos e semipolares -- N,N,N-trimetilamino-

15 decanoimida, tensoativos de óxido de amina com comprimento de cadeia de alquila de 8 a 18 carbonos; dodecildimetilamoniopropano-1-sulfato, dodecildimetilamoniobutirato, cloreto de di(dodeciltrimetileno)amônio; decilmetilsulfonadiimina; dimetileicosilamonio-hexanoato e parentes destes zwitteriônicos e semipolares com comprimentos de cadeia de alquila de 8 a 20.

O agente catiônico ou componente catiônico usando o método

20 para dar a carga alta pode ser qualquer agente catiônico adequado descrito aqui ou conhecido na técnica incluindo um tensoativo catiônico, um polímero catiônico, ou um tensoativo catiônico e um polímero catiônico. O polímero catiônico pode compreender um poliquatérnio, tal como poliquatérnio-4, 7, 11, 22, 27, 44, 51, ou 64. Em uma modalidade exemplar, o polímero catiônico é poliquatérnio-4. Em algumas modalidades, o agente catiônico pode

25 também compreender um doador de próton ou ácido de Lewis.

O ponto no processo onde o agente catiônico é introduzido na mistura de reação pode ser importante com respeito à produção de cápsulas de sol-gel altamente carregadas. O ponto de adição dependerá, por exemplo, do tipo de condições de reação e do tipo de agente ou agentes catiônicos empregados. Em algumas modalidades, o agente catiônico é adicionado

30 antes da hidrólise do precursor de gel. Nestes casos, o agente catiônico será

frequentemente adicionado logo antes, durante, ou logo após a adição do precursor de gel.

Em alguns casos, o agente catiônico é adicionado durante a hidrólise do precursor de gel e a formação da cápsula de sol-gel. Não querendo estar preso à teoria, acredita-se que a presença do agente catiônico ou adição do agente catiônico durante a formação da cápsula pode resultar na incorporação do agente catiônico na parede da cápsula. Acredita-se que, em alguns casos, este tipo de adição pode resultar em estabilidade melhorada da carga catiônica.

Em alguns casos, o agente catiônico é adicionado subsequente à formação da cápsula, desse modo fornecendo um revestimento do agente catiônico sobre a parte externa da cápsula. Não querendo estar preso à teoria, acredita-se que o tratamento das cápsulas com o agente catiônico subsequente à formação da cápsula de sol-gel pode resultar no agente catiônico que é concentrado na porção mais externa da cápsula de sol-gel que pode prover uma quantidade alta de carga para uma quantidade dada de agente catiônico.

O agente catiônico pode ser adicionado em mais de um ponto no processo. Em alguns casos, mais de um agente catiônico é usado, cada um deste é adicionado a um ponto diferente no processo. Por exemplo, em uma modalidade, um primeiro agente catiônico compreendendo, por exemplo, um tensoativo catiônico é adicionado antes da adição do precursor de gel, e durante ou subsequente à formação das cápsulas de sol-gel um segundo agente catiônico, por exemplo, um agente catiônico polimérico tal como um poliquatérnio é adicionado. Desta maneira, a combinação dos agentes catiônicos pode atuar para criar as cápsulas de sol-gel altamente carregadas da invenção.

O precursor de gel pode ser qualquer material de formação de sol-gel adequado descrito aqui ou conhecido na técnica. O precursor de gel pode ser, por exemplo, uns precursores de gel com base em sílica incluindo tetrametoxissilano (TMOS), tetraetoxissilano (TEOS), tetrabutoxissilano (TBOS), tetrapropoxissilano (TPOS), polidietoxissilano, metiltrimetoxissilano, metiltrie-

toxissilano, etiltriethoxissilano, octilpolisilsesquioxano e hexilpolisilsesquioxano. O precursor de gel é adicionado à emulsão de óleo-em-água, e o pH é ajustado para fazer o gel-precursor hidrolisar-se e formar a cápsula de sol-gel. A reação é realizada com mistura a uma taxa de modo que a reação de sol-gel ocorre na interface entre o óleo e água, criando a cápsula de sol-gel. Em algumas modalidades, o pH é elevado (feito básico) para formar a cápsula de sol-gel. Em algumas modalidades, o pH é diminuído (feito ácido) para formar a cápsula de sol-gel. Em algumas modalidades, o pH é diminuído para entre 2 e 6, 3 e 5, 3 e 4, ou 3,2 e 3,8. Em algumas modalidades, o pH é diminuído para 2, 2,5, 3, 3,2, 3,3, 3,4, 3,5, 3,6, 3,7, 3,8, 3,9, 4,0, 4,2, 4,4, 4,6, 4,8, 5, 5,5, ou 6. A hidrólise do precursor de gel em geral requer a presença de água. No caso da emulsão de óleo-em-água, a água pode ser fornecida para hidrólise da fase aquosa contínua da emulsão. No caso da emulsão de água-em-óleo, a água pode ser fornecida como parte da fase dispersa polar, e/ou água pode ser adicionada à mistura de reação após a formação da emulsão para facilitar a hidrólise.

O tamanho das cápsulas de sol-gel formadas é determinado, pelo menos em parte, pelas condições da reação incluindo o tamanho da emulsão original, e as condições usadas para formação das cápsulas de sol-gel. Uma distribuição de tamanhos de cápsula é em geral obtida. As cápsulas de sol-gel podem também ser fracionadas em uma faixa de tamanho desejado após formação da cápsula. Fracionamento pode ser realizado por métodos conhecidos na técnica tais como precipitação seletiva, ou usando filtros ou peneiras a fim de passar uma faixa de tamanho selecionada e reter o resto. O tamanho das cápsulas de sol-gel pode ser modificado para adequar-se a uma aplicação particular. Em algumas modalidades, o tamanho médio, mediano, ou da média das cápsulas é entre 10 nm e 1 mm, entre 10 nm e 1 μ m, entre 1 μ m e 100 μ m, 10 μ m e 50 μ m, 50 μ m e 200 μ m, ou entre 200 μ m e 500 μ m. Em algumas modalidades, o tamanho médio, mediano, ou da média das cápsulas é entre 1 nm e 10 nm, 10 nm e 100 nm, 100 nm e 1 μ m, 1 μ m e 10 μ m, 10 μ m e 100 μ m, 100 μ m e 1 mm, 1 mm - 10 mm, ou maior. Em algumas modalidades, o tamanho médio, mediano, ou da média das cápsu-

las é dentro de mais ou menos 10% de 1 nm, 10 nm, 25 nm, 50 nm, 75 nm, 90 nm, 100 nm, 250 nm, 500 nm, 750 nm, 900 nm, 1 μ m, 10 μ m, 25 μ m, 50 μ m, 75 μ m, 90 μ m, 100 μ m, 250 μ m, 500 μ m, 750 μ m, 900 μ m, 1 mm ou maior.

As cápsulas de sol-gel podem ser isoladas da mistura de reação, por exemplo por filtração ou precipitação. Além do isolamento das cápsulas da solução, estes processos podem afetar a distribuição de tamanho das cápsulas de sol-gel. As cápsulas podem ser filtradas usando equipamento de filtração padrão. Em alguns casos, um vácuo ou pressão é usada para facilitar o processo de filtração. As cápsulas podem ser depois enxaguadas para remover as impurezas da mistura de reação incluindo etanol residual e/ou precursor de gel não reagido. As cápsulas podem ser rinsadas com qualquer solvente adequado. Em algumas modalidades, as cápsulas são enxaguadas com água. As etapas de rinsagem podem também ser usadas para adicionar outros componentes às cápsulas. Por exemplo, um enxágue usando um solvente compreendendo um componente catiônico pode resultar aumentando a carga nas microcápsulas.

As cápsulas de sol-gel da presente invenção podem ser secadas. Em alguns casos, as cápsulas de sol-gel secadas têm estabilidade de vida de prateleira melhor que as cápsulas molhadas. Em alguns casos, as cápsulas secadas são mais adequadas para incorporação em uma formulação, por exemplo uma formulação não polar para produtos tais como produtos *wash-on* ou *leave-on*. Secagem pode ser realizada por quaisquer meios adequados incluindo exposição passiva ao calor e ar seco ou com maquinaria de secagem por pulverização. Em alguns casos as cápsulas são secadas em temperatura ambiente, em alguns casos as cápsulas são secadas entre temperatura ambiente e 50°C.

Os métodos da invenção podem produzir microcápsulas altamente carregadas. Um método para medir a carga na microcápsula é com potencial zeta. Os métodos produzem cápsulas tendo um potencial zeta de pelo menos 5, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 80, 90 ou 100 mV. Em algumas modalidades, as microcápsulas da presente invenção têm um potencial zeta de não mais que 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45,

50, 55, 60, 65, 70, 80, 90, 100, 150, 200, 300, 400 ou 500 mV. Em algumas modalidades, o potencial zeta é entre 10 e 70 mV, entre 20 e 65 mV, entre 25 e 65 mV, entre 30 e 60 mV, entre 30 e 100 mV, entre 40 e 80 mV, entre 70 e 100 mV ou entre 40 e 55 mV. Em algumas modalidades, as microcápsulas têm um potencial zeta de pelo menos 70 mV, em algumas modalidades, as microcápsulas têm um potencial zeta de pelo menos 65 mV, em algumas modalidades, as microcápsulas têm um potencial zeta de pelo menos 60 mV, em algumas modalidades, as microcápsulas têm um potencial zeta de pelo menos 55 mV, em algumas modalidades, as microcápsulas têm um potencial zeta de pelo menos 50 mV, em algumas modalidades, as microcápsulas têm um potencial zeta de pelo menos 45 mV, em algumas modalidades, as microcápsulas têm um potencial zeta de pelo menos 35 mV, em algumas modalidades, as microcápsulas têm um potencial zeta de pelo menos 25 mV em algumas modalidades, as microcápsulas têm um potencial zeta de pelo menos 15 mV.

Em um aspecto da invenção, os métodos da invenção produzem cápsulas com um potencial zeta que é mais alto que o potencial zeta sem o agente catiônico. Em algumas modalidades, o potencial zeta da cápsula é 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, ou 1 vez, 2 vezes, 3 vezes, 4 vezes, 5 vezes, 10 vezes, 20 vezes, 50 vezes, 100 vezes ou mais que o potencial zeta da cápsula sem o agente catiônico. Em algumas modalidades, o potencial zeta da cápsula é 5% a 10%, 10% a 20%, 20% a 50%, 50% a 90%, 1 a 2 vezes, 2 a 5 vezes, 5 a 10 vezes, 10 a 100 vezes ou mais que o potencial zeta da cápsula sem o agente catiônico.

Para os métodos da invenção, em alguns casos, as etapas são realizadas na ordem que elas são listadas. Em alguns casos onde apropriado, a ordem das etapas pode ser diferente que a ordem listada.

Nos métodos que utilizam um modelo para a formação de uma microcápsula de sol-gel altamente carregada, o modelo é em geral uma microesfera, lipossoma ou micela. Onde o modelo for uma microesfera, é em geral uma microesfera polimérica.

Microesferas poliméricas da presente invenção são em geral mi-

croesferas formadas (pelo menos em parte) de um polímero reticulável. As microesferas de sol-gel altamente carregadas podem ser empregadas, por exemplo, como agentes de liberação de fármaco, agentes de aumento de tecido, agentes de cultivo de tecido, e agentes de embolização. Há numerosos métodos conhecidos para preparar microesferas poliméricas. Estes métodos incluem polimerização de dispersão do monômero, dispersão potenciométrica de um polímero reticulável dissolvido dentro de uma solução emulsificante seguido por evaporação de solvente, extrusão eletrostaticamente controlada, e injeção de um polímero reticulável dissolvido em uma solução emulsificante através de uma membrana porosa seguida por evaporação do solvente.

Em alguns casos, o modelo de microesfera polimérica é poroso. Polímeros de modelos porosos adequados incluem, por exemplo, alginatos, polissacarídeos, carrageninas, quitosana, ácido hialurônico, ou outros polímeros ionicamente reticuláveis (também conhecidos como "agentes formadores de molde"), tais como as classes de polímeros funcionalizados com carboxílico, sulfato, ou amina. O polímero modelo pode também ser gerado de uma mistura de um ou mais dos materiais sintéticos ou de ocorrência natural acima, ou derivados dos mesmos. Em uma modalidade preferida da invenção, o polímero modelo é um alginato que é ionicamente reticulável. Microesferas poliméricas podem também ser feitas de ampla variedade de polímeros em geral quimicamente reticuláveis tais como, por exemplo, polímeros de vinila, poliacrilamidas, polietileno glicol, poliamidas, poliureias, poliuretanos, alcoois polivinílicos, e derivados dos mesmos. Para algumas aplicações (por exemplo, embólicas), um polímero hidrófilo, tal como álcool polivinílico, será preferido.

Outros polímeros adequados para a produção de microesferas poliméricas são copolímero de etileno/ácido acrílico, copolímero de HDI/trimetilol hexilactona e sílica, metacrilato de polimetila, copolímero de metacrilato de metila, náilon 6, náilon 12, polietileno, polimetilsilsesquioxano, e poliestireno.

Microesfera adequada para servir como modelos para a presente

invenção incluem microesferas comercialmente disponíveis de Kobo Productis, Inc. incluindo EA-209, BPD-500W, BPD-500, BPD-500T, BPA-500, MP-2200, SunPMMA-S, BPA-500X, MSP-825, MSP-930, SunPMMA-P, TR-1, POMP610, SP-500, SP-10, SP-10L, CL-1080, CL-2080, TOSPEARL® 120A, TOSPEARL®
 5 145A, TOSPEARL® 2000B, TOSPEARL® 3000A, TOSPEARL® 150K, TOSPEARL® 1110A.

Em alguns casos, microesferas tendo um ingrediente ativo que pode ser usado como modelos para formar cápsulas de sol-gel altamente carregadas estão comercialmente disponíveis, tais como aquelas de Salvona
 10 L.L.C., Nova Jersey incluindo: 7010 HidroSal® Lift, 7014 HidroSal® NanoFresh, 7015 HidroSal® Neutralizer, 7020-SS HidroSal® Sal Silk, 202 Sebum Control, 2002 MultiSal® Flavor/Cooling (Cuidado para os Lábios), 2101 MultiSal® Vitamin C+E, 2104 MultiSal® SalCool®, 2105 MultiSal® Acid Salicilic 10, 2106 MultiSal® Acid Salicilic 30, 2106-BW MultiSal® Acid Salicilic 20, 2107 Multi-
 15 Sal® AI (Anti-inflamatório), 2110 MultiSal® LipVantage, 2111 MultiSal® Silicone, 2115 MultiSal® Collagen Tripeptide, 2401 MultiSal® Fragrance, 2403 MultiSal® Mentol, 2801 MultiSal® Flavor/Cooling (Cuidado Oral), 105 Saisphere® Moisture Key, 4201 Saisphere® Anti Frizz, 4221-1, Saisphere® Vita Hair, 4222 Saisphere® Color Guard, 4308 Saisphere® Resveratrol.

20 O modelo para formar a microcápsula altamente carregada da presente invenção pode ser um lipossoma. Um lipossoma é em geral uma vesícula ou cápsula substancialmente esférica em geral compreendida de moléculas anfipáticas (por exemplo, tendo tanto uma porção hidrofóbica (não polar) como uma porção hidrófila (polar)). Tipicamente, o lipossoma pode ser
 25 produzido como uma bicamada simples (unilamelar) fechada ou uma bicamada de compartimentos (multilamelar) fechada. O lipossoma pode ser formado por lipídios naturais, lipídios sintéticos, ou uma combinação dos mesmos. Em algumas modalidades, o lipossoma compreende um ou mais fosfolipídeos. Em algumas modalidades, o lipossoma compreende um ou
 30 mais aditivos, por exemplo, um estabilizante de membrana, um agente isotônico (por exemplo, açúcares, cloreto de sódio, polialcoóis tais como manitol, sorbitol, e outros, um agente de ajuste de pH (por exemplo, uma base,

um aminoácido básico, um aminoácido ácido, fosfato de sódio, carbonato de sódio, e outros, presentes em uma quantidade para ajustar o lipossoma para um pH desejado), um minimizador de agregação (por exemplo, um tensoativo (por exemplo, polissorbatos, poloxâmeros), polissacarídeo, grupos

5 carboxila de superfície lipossomal, e outros), ou uma combinação dos mesmos. Lipídios para o uso na presente invenção incluem, mas não são limitados a, lecitina (soja ou ovo; fosfatidilcolina), dipalmitoilfosfatidilcolina, dimiristoilfosfatidilcolina, distearoilfosfatidilcolina, dicetilfosfato, fosfatidilglicerol, fosfatidilcolina hidrogenada, ácido fosfatídico, um fosfolipídeo, colesterol, fosfatidilinositol, um glicolipídeo, fosfatidiletanolamina, fosfatidilserina, um fosfolipídeo derivatizado de maleimidila (por exemplo, N-[4(p-malei-midofenil) butiril]fosfatidiletanolamina), dioleilfosfatidilcolina, dipalmitoilfosfatidilglicerol, ácido dimiristoilfosfatídico, ou uma combinação dos mesmos. O lipossoma em

10 geral compreende uma parte interna polar (aquosa) que pode ser usada para a formação das microesferas de sol-gel altamente carregadas compreendendo ingredientes ativos polares.

Em um método, uma "Fase I", que é uma "fase de água", é preparada misturando os componentes mais solúveis em água da composição. Por exemplo, Poliquatérnio-4, um formador de filme (por exemplo, em

20 MOISTUREGUARD), e protetor solar encapsulado (por exemplo, em UV PEARLS), pode ser misturado até uniformizar. Uma "Fase II", que é uma "fase de óleo", é preparada misturando os componentes mais hidrofóbicos da composição. Por exemplo, Avobenzona (por exemplo, PARSOL 1789) pode ser misturada com Octocrileno, com aquecimento, até dissolvido. Depois a Fase I e Fase II são combinadas com agitação suave, até que uma

25 composição uniforme seja obtida (Fase III). Fase III pode ser também combinada com uma composição de lavagem corporal (por exemplo, SUAVE Corporal Wash) e misturada até uniformizar. Um outro protetor solar, tal como dióxido de titânio, pode ser adicionado à composição de Fase III/lavagem corporal e misturado até uniformizar. Alternativamente, o protetor solar pode

30 ser adicionado antes da adição à lavagem corporal ou sabão para prover um aditivo pronto para formulação com uma lavagem corporal ou sabão.

Em algumas modalidades, da invenção, as microcápsulas altamente carregadas da invenção podem ser preparadas misturando a microcápsula com um composto catiônico para dar a densidade de carga positiva alta sobre a microcápsula. Em algumas modalidades, o composto catiônico
5 adicionado à microcápsula é um polímero catiônico. O polímero catiônico pode ser, por exemplo, um poliquatérnio. O poliquatérnio pode ser, por exemplo, poliquatérnio-4.

Em uma modalidade, o composto catiônico é associado à parte exterior da microcápsula altamente carregada. Em uma outra modalidade, o
10 composto catiônico é covalentemente ligado à microcápsula. Em outra modalidade, o composto catiônico é não covalentemente ligado à microcápsula. A interação entre o composto catiônico e a microcápsula pode ser, por exemplo, uma atração eletrostática, iônica, ou de Van Der Waais.

B. USO

15 As cápsulas de sol-gel altamente carregadas contendo agentes ativos são úteis em muitas aplicações. As microcápsulas altamente carregadas são usadas por exemplo para aplicações agrícolas, têxteis, industriais, de transportes, marinhas, farmacêuticas, ou de cuidado pessoal. As cápsulas de sol-gel da invenção podem ser usadas como formulações *wash-on* ou
20 como *leave-on*.

Aditivos, por exemplo, aditivos de protetor solar da invenção que são incorporados na cápsula de sol-gel altamente carregada podem ser projetados para serem usados em combinação com uma lavagem corporal. Desse modo, as composições da invenção podem ser projetadas para ser
25 aplicadas enquanto lavando. Esta característica facilita o uso e pode ter o benefício adicionado de ser cumulativa. Composições da presente invenção são facilmente aplicadas durante a lavagem em uma quantidade adequada ou efetiva e podem ser em geral aplicadas em todo o corpo. Especificamente xampus podem ser aplicados ao cabelo. Uma quantidade selecionada de
30 uma composição pode ser aplicada diretamente à pele ou pode ser usada através de aplicação intermediária em um tecido de lavar, bloco, esponja, ou outro aplicador. Após ensaboar, a pele suja e escamada pode ser lavada

enxaguando com água que deixa para trás um ou mais dos aditivos, por exemplo, componentes de protetor solar. Aditivos da invenção, por exemplo, aditivos de protetor solar da invenção são também úteis em xampus de cabelo e condicionador, e em loções após-lavagem.

5 Desse modo, os métodos da invenção incluem métodos para proteção da pele contra luz solar, compreendendo aplicar uma lavagem corporal compreendendo um protetor solar à pele, em que após a aplicação da lavagem corporal à pele e exágue, a pele é protegida da luz solar com um SPF médio de pelo menos cerca de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16,
10 17, 18, 19, 20, ou mais que 20. Em algumas modalidades, a pele é protegida da luz solar com um SPF médio de pelo menos cerca de 2. Em algumas modalidades, a pele é protegida da luz solar com um SPF médio de pelo menos cerca de 5. Em algumas modalidades, a pele é protegida da luz solar com um SPF médio de pelo menos cerca de 10. Em algumas modalidades,
15 a pele é protegida da luz solar com um SPF médio de pelo menos cerca de 15. Em algumas modalidades, a lavagem corporal é aplicada mais de uma vez; nestes casos, o SPF pode ser cumulativo e pode aumentar com a segunda lavagem para, por exemplo, uma média de mais que 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 30, 35, 40, 45,
20 ou mais que cerca de 45. Em algumas modalidades, a lavagem corporal é aplicada uma vez ao dia. Em algumas modalidades, a lavagem corporal é aplicada mais de uma vez ao dia, por exemplo, 2, 3, 4, ou mais de 4 vezes ao dia. Em algumas modalidades, a lavagem corporal é a aplicada cerca de a cada dois dias. Em algumas modalidades, a lavagem corporal é aplicada
25 cerca de 10, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 ou 1 vez por semana.

Nestes métodos, o aditivo ativo, por exemplo, protetor solar, frequentemente não penetra além de um certo nível na pele, tipicamente devido à encapsulação. Desse modo, em algumas modalidades dos métodos da invenção, o aditivo ativo, por exemplo, protetor solar, penetra não mais que
30 cerca de 10, 20, 25, 30, 35, 40, 45, ou 50 microns na pele lavando com uma lavagem corporal contendo o aditivo. Em algumas modalidades, o aditivo ativo, por exemplo, protetor solar, penetra não mais que cerca de 10, 20, 25,

30, 35, 40, 45, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 120, ou 150 microns na pele, até mesmo com lavagens repetidas.

Em outras modalidades o aditivo é projetado para penetrar na pele, desse modo, nestas modalidades, o aditivo ativo penetra em pelo me-
5 nos cerca de 10, 20, 25, 30, 35, 40, 45, ou 50 microns na pele lavando com uma lavagem corporal contendo o aditivo. Em algumas modalidades, o aditivo ativo penetra mais que cerca de 10, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 120, ou 150 microns na pele. Em algumas modalidades, esta penetração ocorre com uma única lavagem e enxágue. Em algumas modalida-
10 des, esta penetração ocorre com repetidas lavagens e enxágues.

Métodos da invenção também incluem métodos para proteção de pele da luz solar, compreendendo aplicar uma formulação *leave-on* compreendendo aplicar um protetor solar encapsulado em uma cápsula de sol-gel altamente carregada à pele, em que a pele é protegida da luz solar com um
15 SPF médio de pelo menos cerca de 2 após aplicação da formulação *leave-on*, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, ou mais que 20. Em algumas modalidades, a pele é protegida da luz solar com um SPF médio de pelo menos cerca de 2. Em algumas modalidades, a pele é protegida da luz solar com um SPF médio de pelo menos cerca de 5. Em algumas
20 modalidades, a pele é protegida da luz solar com um SPF médio de pelo menos cerca de 10. Em algumas modalidades, a pele é protegida da luz solar com um SPF médio de pelo menos cerca de 15. Em algumas modalidades, a formulação *leave-on* é aplicada mais de uma vez; nestes casos, o SPF pode ser cumulativo e pode aumentar com a segunda lavagem para,
25 por exemplo, uma média de mais que 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 30, 35, 40, 45, ou mais que cerca de 45. Em algumas modalidades, a formulação *leave-on* é aplicada uma vez ao dia. Em algumas modalidades, a formulação *leave-on* é aplicada mais de uma vez ao dia, por exemplo, 2, 3, 4, ou mais de 4 vezes ao dia. Em algu-
30 mas modalidades, a formulação *leave-on* é aplicada cerca de a cada dois dias. Em algumas modalidades, a lavagem corporal é aplicada cerca de 10, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 ou 1 vez por semana.

Nestes métodos, o aditivo ativo, por exemplo, protetor solar, frequentemente não penetra além de um certo nível na pele, tipicamente devido à encapsulação. Desse modo, em algumas modalidades dos métodos da invenção, o aditivo ativo, por exemplo, protetor solar, penetra não mais que
 5 cerca de 10, 20, 25, 30, 35, 40, 45, ou 50 microns na pele com uma aplicação com uma formulação *leave-on* contendo o aditivo. Em algumas modalidades, o aditivo ativo, por exemplo, protetor solar, penetra não mais que cerca de 10, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 120, ou 150 microns na pele, até mesmo com aplicações repetidas.

10 Em outras modalidades o aditivo, é projetado para penetrar na pele, desse modo, nestas modalidades, o aditivo ativo penetra em pelo menos cerca de 10, 20, 25, 30, 35, 40, 45, ou 50 microns na pele lavando com uma formulação *leave-on* contendo o aditivo. Em algumas modalidades, o aditivo ativo penetra mais que cerca de 10, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 70,
 15 80, 90, 100, 120, ou 150 microns na pele. Em algumas modalidades, esta penetração ocorre com uma única aplicação. Em algumas modalidades, esta penetração ocorre com aplicações repetidas.

Qualquer aditivo descrito aqui, por exemplo, aditivos de protetor solar, em geral como um componente de uma lavagem corporal ou uma formulação *leave-on*, pode ser usado nos métodos da invenção. Em algumas
 20 modalidades, o aditivo é um aditivo de não protetor solar e é encapsulado, por exemplo, na forma de microcápsulas de sol-gel. Nestas modalidades, o aditivo pode ser usado em combinação com uma lavagem corporal ou um veículo de não lavagem corporal, tal como uma loção, pele, gel, creme para
 25 pele, e outros, como são bem conhecidos na técnica.

Embora seja usualmente preferido usar as composições de lavagem corporal da presente invenção de uma maneira similar ao sabão usual (isto é, molhadela, aplicação da composição, enxágue), é também antecipado que a composição pode ser usada por aplicação sem molhadela seguida
 30 por remoção, por exemplo, esfregando. Este é o caso para limpadores sem sabão.

Um aspecto da invenção é um método de aplicar um composto

ativo a uma superfície, por exemplo, pele ou cabelo compreendendo: fornecer uma composição compreendendo um composto ativo encapsulado em uma microcápsula de sol-gel tendo um potencial zeta alto; e aplicar a composição à superfície, por exemplo, pele ou cabelo. Quaisquer das microcápsulas de potencial zeta alto descritas acima podem ser usadas no método.

As microcápsulas podem ser formuladas para quebrar em vários tipos de condições incluindo fricção, temperatura, luz, pH, enzimas, ou um pouco de combinação destas. A cápsula pode incluir componentes que se quebram quando expostos a estas condições, causando liberação dos conteúdos. Em alguns casos, os componentes são imediatamente liberados sob aplicação inicial a uma superfície incluindo pele ou cabelo. Em algumas modalidades, 1, 2, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 por cento ou mais do encapsulado ativo são substancialmente liberados em contato com uma superfície incluindo pele ou cabelo. Em alguns casos, os ativos são liberados com o passar do tempo. Em alguns casos é desejável ter o ativo rapidamente liberado, em outros casos, é desejado que o ativo seja liberado em um período longo de tempo. A liberação pode ser controlada controlando a permeabilidade da cápsula para o aditivo, incluindo controlando a porosidade da cápsula. A liberação pode também ser controlada controlando a quantidade de quebra das cápsulas com o passar do tempo. Em algumas modalidades, 1, 2, 5, 10, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 75, 80, 90, por cento ou mais do encapsulado ativo são liberados dentro de 10 minutos de exposição à superfície. Em algumas modalidades, 1, 2, 5, 10, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 75, 80, 90 por cento ou mais do encapsulado ativo são liberados dentro de 10 minutos de exposição à pele. Em algumas modalidades, 1, 2, 5, 10, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 75, 80, 90 por cento ou mais do encapsulado ativo são liberados dentro de 30 minutos de exposição à pele. Em algumas modalidades, 1, 2, 5, 10, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 75, 80, 90 por cento ou mais do encapsulado ativo são liberados dentro de 1 hora de exposição à pele. Em algumas modalidades, 1, 2, 5, 10, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 75, 80, 90 por cento ou mais do encapsulado ativo são liberados dentro de 4 horas de exposição à pele. Em algumas modalidades, 1, 2, 5, 10, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 75, 80,

90 por cento ou mais do encapsulado ativo são liberados dentro de 6 horas de exposição à pele. Em algumas modalidades, 1, 2, 5, 10, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 75, 80, 90 por cento ou mais do encapsulado ativo são liberados dentro de 8 horas de exposição à pele. Em algumas modalidades, 1, 2, 5, 10, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 75, 80, 90 por cento ou mais do encapsulado ativo são liberados dentro de 12 horas de exposição à pele. Em algumas modalidades, 1, 2, 5, 10, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 75, 80, 90 por cento ou mais do encapsulado ativo são liberados dentro de 24 horas de exposição à pele. Em algumas modalidades, 1, 2, 5, 10, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 75, 80, 90 por cento ou mais do encapsulado ativo são liberados dentro de 48 horas de exposição à pele. Em alguns casos, toda a liberação é devido à quebra das cápsulas. Estes são os casos onde o invólucro da cápsula é substancialmente impermeável com respeito ao ingrediente ativo. Em outros casos, 1, 2, 5, 10, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 75, 80, 90 por cento ou mais da liberação são devido à quebra das cápsulas.

Em alguns casos, a superfície pode ser pré-tratada ou pós-tratada com um agente que fará as cápsulas de sol-gel quebrar-se ou impedirá as cápsulas de sol-gel de quebrarem-se quando elas entrarem em contato com a superfície tratada ou estiverem residindo na superfície. O agente de pré ou pós-tratamento pode ser um gel, creme, loção ou sólido ou outro revestimento que possa conter uma substância que pode reagir ou modificar as cápsulas de sol-gel ou enzimaticamente, ou por alteração de pH, luz, pressão ou outro tipo de influência bioquímica ou física para liberar ou modificar as cápsulas de sol-gel. O agente pode, por exemplo, liberar o conteúdo das cápsulas ou manipular o modo que a cápsula afeta o substrato ou ligando ou circundando a área em que a cápsula está presente.

A quantidade de liberação pode ser medida medindo a superfície, tal como cabelo ou pele diretamente, ou obtendo amostras por um teste de tira, ou esfregando a superfície, tal como pele com um bloco contendo água ou um solvente. O teste de tira envolve aderir uma tira adesiva à superfície tal como pele ou cabelo e subsequentemente removê-la. A tira adesiva terá uma porção da superfície tal como cabelo e pele ligada a esta e/ou pode ser

analisada diretamente, por exemplo por um microscópio de luz ou microscópio de elétron, ou extraída, e a presença das cápsulas e/ou dos ingredientes pode ser medida. O teste de tira seguido por microscopia também permite medir a quebra das cápsulas contando as cápsulas quebradas e intactas. O método de fricção permite a quantificação de material na superfície medindo o que foi removido por esfregadura. A quantidade removida pode ser controlada pela extensão da esfregadura e do solvente usado. Em alguns casos, água é usada, e o método de fricção pode ser usado para determinar quão fortemente as cápsulas e aditivos estão ligados. Em outros casos, solventes tais como metanol, etanol, ou clorofórmio podem ser usados que podem ser selecionados para extrair uma quantidade substancial do material na superfície tal como pele ou cabelo. O extrato pode ser analisado, por exemplo com métodos cromatográficos tais como HPLC. Em alguns casos, tinturas ou outros indicadores, tais como tinturas fluorescentes, podem ser adicionados às formulações tópicas para ajudar na medição.

Um método de medição relacionado é o método de enxágue. O método de enxágue envolve realizar as etapas de enxágue sucessivas em uma área de superfície tal como pele para determinar a quantidade de ativo e número de cápsulas que permanecem ligadas. Um método de enxágue é descrito acima para a medição de SPF. Este método pode ser também adaptado para ser usado com outros ativos e para o uso com outras superfícies.

Em algumas modalidades, polímeros sensíveis ao pH podem ser incorporados para causar liberação a um pH dado. Materiais úteis para liberação mediada por pH são conhecidos na técnica (vide, por exemplo, patente U. S. 7.053.034, 7.098.032, 7.138.382). Polímeros que são sensíveis ao pH foram observados ter aplicação vasta, por exemplo, na área de liberação de fármaco que explora vários gradientes de pH fisiológicos e intracelulares para o propósito de liberação controlada de fármacos. Sensibilidade de pH pode ser como qualquer alteração nas propriedades físicoquímicas do polímero em certa faixa de pH. Sensibilidade de pH usualmente envolve a presença de grupos ionizáveis no polímero (poli-íon). Exemplos de poli-íons são

poliácidos, polibases e polianfolitos. Uso de poliácidos sensíveis ao pH em aplicações de liberação de fármaco usualmente contam com sua habilidade para tornarem solúveis com o aumento de pH (conversão de ácido/sal), para formar complexo com outros polímeros sob alteração de pH ou sofrer alteração significativa no balanço de hidrofobicidade/hidrofilicidade. Combinações de todos os três fatores acima são também possíveis.

Copolímeros de ácido polimetacrílico são polímeros que podem ser insolúveis em pH inferior mas facilmente solúveis em pH mais alto. Um exemplo típico de complexação pH-dependente são copolímeros de poliacrilato(enxerto)etilenoglicol que podem ser formulados em vários hidrogéis sensíveis ao pH que exibem intumescimento e liberação pH-dependentes. Copolímero de N-isopropilacrilamida-ácido metacrílico hidrofobicamente modificado pode dar lipossomas de PC de ovo regular sensíveis ao pH mediante interação pH-dependente das cadeias alifáticas enxertadas com bicamada de lipídio. Um exemplo de uma polibase para liberação de pH controlada é polietilenoimina. Polímeros com hidrofobicidade mediada por pH (como ácido polietilacrílico) podem também ser usados.

C. MÉTODOS COMERCIAIS

A invenção também abrange métodos de negociar no campo de liberação tópica de cosméticos e a liberação transdérmica de farmacêuticos usando produtos espumantes, incluindo sabão e xampus cotidianos, como os agentes de liberação.

Consumidores gastam mais que \$30 bilhões anualmente em produtos que tiram proveito dos métodos de liberação tópicos e transdérmicos. Apesar do crescimento enorme nesta área, houve poucas inovações principais. A maioria dos métodos de liberação ainda conta com loções, cremes ou emplastos. Combinando um cosmético ou até mesmo regime farmacêutico com uma atividade tão rotineira quanto lavagem ou tomar banho, os métodos comerciais da invenção capturam uma parcela significativa do mercado de liberação tópico e transdérmico. Os produtos permitem os fabricantes de produto de cuidado pessoal garantir um pedaço do mercado crescente para cosmecêuticos, como protetor solar, intensificando as linhas de produto

existentes. Eles também permitirão os fabricantes de fármaco oferecer aos consumidores modos mais atraentes para administrar os farmacêuticos de prescrição e de balcão.

Métodos comerciais da invenção abrangem um método de negociar comercializando um aditivo para o uso com uma lavagem corporal existente, em que o aditivo, quando combinado com a lavagem corporal, causa um efeito adicional ao efeito normal do sabão ou da lavagem corporal. Os métodos comerciais incluem métodos que envolvem quaisquer dos aditivos descritos aqui, incluindo protetores solares, repelentes de insetos, medicações antiacne, agentes contra rugas, desodorantes, e todos os outros descritos aqui. Em algumas modalidades, os métodos incluem comercializar um agente de benefício de protetor solar (aditivo) para o uso com uma lavagem corporal, por exemplo, sabões em barra e líquidos, e xampus, para adicionar o benefício de um protetor solar. O protetor solar pode ser qualquer um dos aditivos de protetor solar descritos aqui. Esta modalidade é projetada para atrair os fabricantes de sabão que buscam ampliar o mercado para seus produtos entre a população crescente de consumidores preocupados com câncer de pele e rugas. Em geral, o agente de benefício é comercializado como um aditivo sem marca para o uso com as marcas existentes. Em alguns casos, pode ser criada uma marca isolada.

O protetor solar ou outro agente de benefício pode ser licenciado como um aditivo, em ambas formas de sabão líquido e em barra, para fabricantes de produto de cuidado pessoal de todos os tamanhos, para intensificar e diferenciar suas ofertas de produtos registros. A licença pode ser exclusiva ou não exclusiva. Se exclusiva, pode ser exclusiva em um território geográfico definido, durante um período de tempo definido (frequentemente com uma opção de renovação ou direitos de preferência na compra na expiração do período de tempo), para um tipo definido de produto de cuidado de pele, ou qualquer combinação destes. Os métodos também incluem prover um ou mais clientes com uma opção de licenciar ou comprar o aditivo, em geral durante um período definido de tempo. Quanto às licenças, uma tal opção pode ser exclusiva ou não exclusiva. Alternativamente, o protetor so-

lar ou outro agente de benefício pode ser fabricado e fornecido aos fabricantes de produto de cuidado pessoal. Uma outra alternativa é a fabricação de uma marca isolada de sabão/lavagem corporal que inclui o aditivo.

Um outro componente dos métodos comerciais da invenção tipicamente inclui receber pagamento para prover o aditivo, licença, ou outros, para o cliente. Será apreciado que "pagamento" pode ser qualquer forma de consideração, consideração monetária incluída. Tipicamente, pagamentos de licença levam a forma de um pagamento adiantado, *royalties*, taxas de manutenção da licença ou alguma combinação dos mesmos. Também incluso nas opções de pagamento é patrimônio líquido na companhia que recebe o aditivo ou a licença ao aditivo. Será apreciado que qualquer outra forma de consideração pode também constituir pagamento nos métodos comerciais da invenção.

Os métodos comerciais da invenção podem também incluir fabricação do aditivo e/ou do aditivo/lavagem corporal. Em algumas modalidades, entidades diferentes executam aspectos diferentes; por exemplo, uma primeira entidade pode fabricar o aditivo e uma segunda entidade pode comercializar e/ou distribuir. Em algumas modalidades, uma única entidade executa tanto a fabricação como a comercialização.

Métodos comerciais da invenção também incluem um método incluindo as etapas de: a) projetar um aditivo para o uso em um produto de cuidado pessoal; b) testar o aditivo para segurança e efetividade em seres humanos; c) dispor para distribuição e comercialização do aditivo. Em algumas modalidades, as etapas a) e c) são executadas por uma primeira entidade, tipicamente uma entidade empresarial, e a etapa b) é executada por uma segunda entidade, tal como uma entidade empresarial ou uma entidade acadêmica. Em algumas destas modalidades, a etapa b) é executada como um empreendimento conjunto entre as duas entidades.

Todas as publicações e pedidos de patente mencionados neste relatório descritivo são aqui incorporados por referência na mesma extensão como se cada publicação ou pedido de patente individual fosse específica e individualmente indicado(a) para ser incorporado(a) por referência.

Será evidente a alguém versado na técnica que muitas alterações e modificação podem ser feitas às revelações apresentadas aqui sem abandono do espírito ou escopo das reivindicações em anexo.

EXEMPLOS

5 EXEMPLO 1

Um aditivo de protetor solar para adição a uma lavagem corporal foi preparado como segue: A 13,7 g de água foram adicionados 1 g de poli-
quatérnio-4 (CELQUAT-200), 1,5 gm de MOISTUREGUARD, e 12 g de UV
PEARLS. A mistura foi agitada até uniformizar, para produzir a Fase I. Sepa-
10 radamente, 1 g de PARSOL 1789 foi adicionado a 4 g de Octocrileno com
aquecimento, e agitados até uniformizar, para produzir a Fase II. Fase I e a
Fase II foram combinadas com agitação suave até uniformizar para produzir
a Fase III, um aditivo de protetor solar.

O aditivo de protetor solar da Fase III foi adicionado a 64,5 g de
15 SUAVE Bodywash e agitado até uniformizar. Por fim, 2,3 g de dióxido de
titânio foram adicionados com agitação. A composição final era um protetor
solar/lavagem corporal.

EXEMPLO 2

O protetor solar/lavagem corporal do Exemplo 1 foi testado para
20 capacidade de SPF como segue: 50 cm² do local de teste foram intumesci-
dos com 10 ml de água liberada com uma seringa. A amostra de teste foi
aplicada conforme monografia de FDA C.F.R. 21 à área. Espuma foi traba-
lhada no sujeito durante 3 minutos para permitir o produto absorver-se na
pele. A área foi enxaguada após 2 minutos adicionais com 20 ml de água,
25 depois a área foi secada com batidas suaves e deixada 15 minutos antes da
exposição à radiação conforme monografia de FDA. A pele foi exposta à ra-
dição de UV e a MED foi observada e comparada à MED para pele sem
tratamento. Os resultados estão mostrados na Tabela abaixo.

(Método de Espuma*)

ID # do	Sexo	MED /	I	Tipo	MED I	MED II	PAD.	SPF
Sujeito		h	(Amps)	de Pele	J/M ²	J/M ²	(8% HMS)	Valor
46 8676	F	127,8	7,0	II	46,20	46,20	4,40	15,00
50 3379	F	126,4	7,0	II	46,20	46,20	4,00	18,00
36 0202	F	125,8	7,0	II	46,20	46,20	4,40	21,60
56 2392	F	125,8	7,0	II	46,20	46,20	4,00	18,00
50 1415	F	125,8	7,0	II	46,20	46,20	4,40	21,60
MÉDIA (x)							4,24	18,84
DEV. PADRÃO (S)							0,22	2,80
ERRO PADRÃO							0,10	1,25
S.E.% DA MÉDIA							2,36	6,63
N							5	5

MED: Dose Eritêmica Mínima

I: Intensidade da fonte Luminosa

Este Exemplo demonstra que o protetor solar/lavagem corporal intensificou a proteção solar quando medido por este protocolo, quando comparado à pele sem tratar, por um SPF médio de mais de 18.

EXEMPLO 3

- 5 Um protetor solar/lavagem corporal é preparado misturando os ingredientes a seguir: 0,1 a 7,5 partes em peso de cinamato de octilmetóxi, 0,1 a 6 partes em peso de salicilato de octila, 0,1 a 5 partes em peso de oxibenzona, 1 a 10 partes em peso de tensoativo catiônico, 0,01 a 1 parte em peso de um composto quaternizado e 0,01 a 1 parte em peso de um conservante.

10 EXEMPLO 4

Um protetor solar/lavagem corporal é preparado misturando os ingredientes a seguir:

- Água 20-65%
- Poliquat 4 0,01-3,75%
- 5 Dimeticona 0,01-7%
- Octilmetoxicinamato em sílica amorfa
- Petrolato 0,01-10%
- Dióxido de titânio 0,01-20%
- Octocrileno 0,01-10%
- 10 Parsol 1789 (Avobenzona) 0,01-3%
- Kathon 0,01-2%
- Lavagem corporal genérica 5-99%

EXEMPLO 5

MICROCÁPSULAS ALTAMENTE CARREGADAS DE EMULSÃO DE ÓLEO- 15 EM-ÁGUA (O/A) - ENCAPSULAÇÃO DE HOMOSSAL, VITAMINA A E VI- TAMINA E

- Primeiro os ingredientes não polares salicilato de homomentila (Homossal) (18-22 partes) e uma mistura de Vitamina A e Vitamina B, (0,5-2 partes) são combinados, adicionados com água deionizada (50-60 partes) e
- 20 misturados com um misturador PT 3100 em 6.000 rpm durante cerca de 15 minutos em uma temperatura de cerca de 65°C para formar uma emulsão. Aliquotas da emulsão são removidas e analisadas através de microscópio para estimar o tamanho da gotícula. À emulsão é adicionado sulfato de laurila de sódio (0,08 - 0,16 partes). Tensoativo de copolímero Atlox, 49-12 (0,05
- 25 a 0,10) partes, pode também ser adicionado. Orto silicato de tetraetila (TEOS) (15 - 25 partes) é adicionado à emulsão. Poliquatérnio-4 (0,03 a 0,5 parte) é adicionado à emulsão. Uma solução a 10% de HCl é depois adicionada uma gota de cada vez enquanto misturando a emulsão para trazer o pH para cerca de 3,8. A emulsão é depois misturada durante cerca de 2 a 2,5 horas
- 30 enquanto o TEOS hidrolisa-se e as cápsulas de sol-gel são formadas. O pH é monitorado, e ajustado para pH 3,8 se necessário. Uma alíquota de cápsulas na solução pode ser removida e o potencial zeta das cápsulas determi-

nado. Se o potencial zeta for inferior que desejado, as cápsulas podem ser tratadas com um agente catiônico tal como poliquatérnio-4 para aumentar o potencial zeta nas partículas. A mistura de reação é filtrada com um funil de Buchner usando um filtro de 1 micron. As cápsulas são enxaguadas 2 - 3
5 vezes com água deionizada. As cápsulas úmidas são depois colocadas em um forno a 40°C - 55°C por 24 a 48 horas para secar as cápsulas.

Em uma modalidade alternativa do exemplo acima, o Poliquatérnio-4 (0,03 a 0,5 partes) é adicionado à mistura de reação após as cápsulas terem sido formadas ao invés de ser adicionado à emulsão antes da forma-
10 ção das cápsulas.

Em outra modalidade alternativa do exemplo acima, o Poliquatérnio-4 (0,03 a 0,5 partes) é dissolvido em uma solução aquosa que é aplicada às cápsulas após elas serem secadas. Após a adição do Poliquatérnio-4, as cápsulas úmidas são colocadas em um forno a 40°C - 55°C por 24 a 48 ho-
15 ras uma segunda vez para secar as cápsulas carregadas.

EXEMPLO 6

MICROCÁPSULAS ALTAMENTE CARREGADAS DE UMA EMULSÃO DE ÁGUA-EM-ÓLEO (A/O)

ENCAPSULAÇÃO DE GLICERINA

20 Glicerina (10 - 20 partes), água (10 - 20 partes), e fluido de siloxano (Dow Corning 245) (45-55 partes), e tensoativo de oleato de sorbitano (Crill 3 NF) (0,08 - 0,16) são combinados e misturados com um misturador PT 3100 a 2.000 - 4.000 rpm durante cerca de 10 minutos em uma temperatura de cerca de 55°C para formar uma emulsão de água-em-óleo. Alíquotas
25 da emulsão são removidas e analisadas através de microscópio para estimar o tamanho da gotícula. Um tensoativo de copolímero com valor de HLB de 2 a 6 pode também ser adicionado se necessário para estabilizar a emulsão. Orto silicato de tetraetila (TEOS) (15 - 25 partes) é adicionado à emulsão. Poliquatérnio-4 (0,03 a 0,5 partes) é adicionado à emulsão. Uma solução a
30 10% de HCl é depois adicionada uma gota de uma vez misturando a emulsão para trazer o pH para cerca de 3,8. A emulsão é depois misturada durante cerca de 1 a 2 horas enquanto o TEOS hidrolisa-se e as cápsulas de

sol-gel são formadas. O pH é monitorado, e ajustado para pH 3,8 se necessário. A mistura de reação é filtrada com um funil de Buchner usando um filtro de 1 micron. Uma alíquota de cápsulas na solução pode ser removida e o potencial zeta das cápsulas determinado. Se o potencial zeta for inferior que desejado, as cápsulas podem ser tratadas com um agente catiônico tal como poliquatérnio-4 para aumentar o potencial zeta nas partículas. As cápsulas são enxaguadas 2 - 3 vezes com água deionizada. As cápsulas úmidas são depois colocadas em um forno a 40°C - 55°C por 24 a 48 horas para secar as cápsulas.

Em uma modalidade alternativa do exemplo acima, o Poliquatérnio-4 (0,03 a 0,5 partes) é adicionado à mistura de reação após as cápsulas terem sido formadas ao invés de ser adicionado à emulsão antes da formação das cápsulas.

Em outra modalidade alternativa do exemplo acima, o Poliquatérnio-4 (0,03 a 0,5 partes) é dissolvido em uma solução aquosa que é aplicada às cápsulas após elas serem secadas. Após a adição do Poliquatérnio-4, as cápsulas úmidas são colocadas em um forno a 40°C - 55°C por 24 a 48 horas uma segunda vez para secar as cápsulas carregadas.

EXEMPLO 7

MICROCÁPSULAS ALTAMENTE CARREGADAS DE UMA SOLUÇÃO AQUOSA COM MODELO DE FOSFOLIPÍDEO ENCAPSULAÇÃO DE GLICERINA

Água deionizada (45-55 partes), Glicerina (5 - 15 partes), e fosfolipídeo (Fosfolipon 85G) (18 - 28 partes) são combinados e misturados com um misturador PT 3100 a 3.000 - 6.000 rpm durante cerca de 10 minutos em uma temperatura de cerca de 42°C - 65°C para formar uma solução aquosa compreendendo lipossomas. Orto silicato de tetraetila (TEOS) (15 - 25 partes) é adicionado à mistura de reação. Poliquatérnio-4 (0,03 a 0,5 partes) é adicionado à mistura de reação. Uma solução a 10% de H₂SO₄ é depois adicionada uma gota de uma vez enquanto misturando a emulsão para trazer o pH para cerca de 3,4. A emulsão é depois misturada durante cerca de 1 a 2 horas enquanto o TEOS hidrolisa-se e as cápsulas de sol-gel são formadas. O pH é monitorado, e ajustado para pH 3,4 se necessário. Uma alíquota de

cápsulas na solução pode ser removida e o potencial zeta das cápsulas determinado. Se o potencial zeta for inferior que desejado, as cápsulas podem ser tratadas com um agente catiônico tal como poliquatérnio-4 para aumentar o potencial zeta nas partículas. A mistura de reação é filtrada com um
5 funil de Buchner usando um filtro de 1 micron. As cápsulas são enxaguadas 2 - 3 vezes com água deionizada. As cápsulas úmidas são depois colocadas em um forno a 40°C - 55°C por 24 a 48 horas para secar as cápsulas.

Em uma modalidade alternativa do exemplo acima, o Poliquatérnio-4 (0,03 a 0,5 partes) é adicionado à mistura de reação após as cápsulas
10 terem sido formadas ao invés de ser adicionado à emulsão antes da formação das cápsulas.

Em outra modalidade alternativa do exemplo acima, o Poliquatérnio-4 (0,03 a 0,5 partes) é dissolvido em uma solução aquosa que é aplicada às cápsulas após elas serem secadas. Após a adição do Poliquatérnio-4, as
15 cápsulas úmidas são colocadas em um forno a 40°C - 55°C por 24 a 48 horas uma segunda vez para secar as cápsulas carregadas.

No acima método, os lipossomas de fosfolípideo são usados como os modelos. Em uma variação do método acima, as microcápsulas de polímero, tais como aquelas formadas de poliestireno, hidroxietilcelulose,
20 poliacrilamida onde a microcápsula de polímero compreende um ingrediente ativo, podem ser usadas como modelos para formar microcápsulas altamente carregadas.

Embora certas modalidades da presente invenção tenham sido mostradas e descritas aqui, será óbvio para aqueles versados na técnica
25 que tais modalidades são fornecidas por via de exemplo apenas. Numerosas variações, alterações, e substituições agora ocorrerão àqueles versados na técnica sem abandono da invenção. Deveria ser entendido que várias alternativas às modalidades da invenção descritas aqui podem ser empregadas na prática da invenção. É intencionado que as reivindicações a seguir definam o escopo da invenção e que os métodos e estruturas dentro do escopo
30 destas reivindicações e seus equivalentes sejam assim abrangidos.

REIVINDICAÇÕES

1. Microcápsula de sol-gel com um potencial zeta de pelo menos cerca de 40 mV.

2. Microcápsula de sol-gel de acordo com a reivindicação 1, em
5 que o potencial zeta é de pelo menos 50 mV.

3. Microcápsula de sol-gel de acordo com a reivindicação 1, em que o potencial zeta é de pelo menos 55 mV.

4. Microcápsula de sol-gel de acordo com a reivindicação 1, em que o potencial zeta é de pelo menos 60 mV.

10 5. Pluralidade de microcápsulas de sol-gel capazes de ligar a uma superfície em que uma média de pelo menos cerca de 50% das microcápsulas permaneceu ligada à superfície por uma média de mais do que pelo menos cerca de 4 horas.

6. Microcápsula de sol-gel de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, em que a microcápsula compreende um agente catiônico.
15

7. Microcápsula de sol-gel de acordo com a reivindicação 6, em que o agente catiônico compreende um polímero catiônico.

8. Microcápsula de sol-gel de acordo com a reivindicação 7, em que o polímero catiônico compreende poliquatérnio-4, -7, -11, -22, -27, -44,
20 51, ou -64.

9. Microcápsula de sol-gel de acordo com a reivindicação 7, em que o polímero catiônico compreende poliquatérnio-4.

10. Microcápsula de sol-gel de acordo com a reivindicação 1, em que a microcápsula é associada com um aditivo.

25 11. Microcápsula de sol-gel de acordo com a reivindicação 10, em que o aditivo é encapsulado na microcápsula.

12. Microcápsula de sol-gel de acordo com a reivindicação 10, em que o aditivo está localizado substancialmente dentro da microcápsula de sol-gel.

30 13. Microcápsula de sol-gel de acordo com a reivindicação 10, em que o aditivo é selecionado a partir do grupo que consiste em ativos anti-inflamatórios esteroidais, ativos analgésicos, antifúngicos, antibacterianos,

antiparasíticos, antivirais, antialergênicos, aditivos anticelulite, ativos medicinais, medicamentos para prurido cutâneo, doença cutânea e dermatite, ativos repelentes de insetos, antioxidantes, promotor de crescimento capilar, inibidor de crescimento capilar, agentes de clareamento capilar, compostos
 5 desodorantes, ativos para bronzeamento sem sol, ativos clareadores da pele, ativos antiacne, ativos contra rugas na pele, ativos contra o envelhecimento da pele, vitaminas, ativos anti-inflamatórios não-esteroidais, ativos anestésicos, ativos antipruríticos, ativos antimicrobianos, agentes para cuidado dos dentes, agentes para cuidado pessoal, nutracêuticos, farmacêuticos,
 10 cos, fragrâncias, agentes "antifouling", pesticidas, lubrificantes, agentes para gravação, e misturas e combinações dos mesmos.

14. Microcápsula de sol-gel de acordo com a reivindicação 10, em que o aditivo é selecionado a partir do grupo que consiste em protetores solares, ativos clareadores da pele, aditivos contra o envelhecimento, fra-
 15 grâncias, farmacêuticos, antibacterianos, hidratantes, ativos antiacne, e repelentes de inseto.

15. Microcápsula de sol-gel de acordo com a reivindicação 10, em que o aditivo compreende um protetor solar.

16. Microcápsula de sol-gel de acordo com a reivindicação 15, em que o protetor solar é selecionado a partir do grupo que consiste em ácido aminobenzóico, avobenzona, cinoxato, dioxibenzona, homosalato, antra-
 20 nilato de metila, octocrileno, metoxicinamato de octila, salicilato de octila, oxibenzona, padimato O, ácido fenilbenzimidazol sulfônico, sulisobenzona, e salicilato de trolamina.

17. Microcápsula de sol-gel de acordo com a reivindicação 15, em que o protetor solar compreende um protetor solar que absorve UVA, um protetor solar que absorve UVB, e um protetor solar bloqueador físico.

18. Microcápsula de sol-gel de acordo com a reivindicação 17, em que (i) o Protetor solar que absorve UVB é selecionado a partir do grupo
 30 que consiste em ácido aminobenzóico, cinoxato, dioxibenzona, homosalato, octocrileno, metoxicinamato de octila, salicilato de octila, oxibenzona, padimato O, ácido fenilbenzimidazol sulfônico, sulisobenzona, e salicilato de tro-

lamina; (ii) o protetor solar que absorve UVA é selecionado a partir do grupo que consiste em avobenzona e antranilato de metila; e (iii) o protetor solar bloqueador físico é selecionado a partir do grupo que consiste em dióxido de titânio e óxido de zinco

5 19.Composição que compreende a microcápsula de sol-gel como definida na reivindicação 10, e compreende ainda um veículo adequado para tratamento de superfícies em cuidado tópico, agrícola, têxtil, industrial, de transporte, marinho, farmacêutico ou pessoal.

10 20.Composição de acordo com a reivindicação 19, em que a composição compreende um produto lavável.

21.Composição de acordo com a reivindicação 19, em que a composição compreende um produto "leave on".

15 22.Composição de acordo com a reivindicação 19, em que as microcápsulas em uma composição sofrem uma média de mais do que cerca de 50% de quebra quando aplicadas à superfície.

23.Composição de acordo com a reivindicação 22, em que a quebra ocorre substancialmente na aplicação inicial à superfície.

20 24.Composição de acordo com a reivindicação 22, em que a média de mais do que 50% de quebra ocorre ao longo de um período de cerca de 1 hora.

25.Composição de acordo com a reivindicação 22, em que a média de mais do que 50% de quebra ocorre ao longo de um período de cerca de 6 horas.

25 26.Composição de acordo com a reivindicação 22, em que a média de mais do que 50% de quebra ocorre ao longo de um período de cerca de 12 horas.

27.Composição de acordo com a reivindicação 22, em que a média de mais do que 50% de quebra ocorre ao longo de um período de cerca de 24 horas.

30 28.Composição de acordo com a reivindicação 22, em que a quebra ocorre devido às condições da aplicação à superfície.

29.Composição de acordo com a reivindicação 28, em que a

condição de aplicação à superfície é fricção, pressão, luz, alteração de pH, ou ação enzimática.

30. Método de aplicar um composto ativo a uma superfície compreendendo;

5 fornecer uma composição compreendendo um composto ativo encapsulado em uma microcápsula sol-gel possuindo um potencial zeta de mais do que cerca de 30 mV; e

aplicar a composição à superfície.

31. Método de acordo com a reivindicação 30, em que o potencial zeta é de mais do que 30 mV.

32. Método de acordo com a reivindicação 30, em que o potencial zeta é de mais do que 40 mV.

33. Método de acordo com a reivindicação 30, em que o potencial zeta é de mais do que 55 mV.

15 34. Método de acordo com a reivindicação 30, em que o potencial zeta é de mais do que 60 mV.

35. Método de acordo com a reivindicação 30, em que as cápsulas compreendem um polímero catiônico.

20 36. Método de acordo com a reivindicação 35, em que o polímero catiônico compreende um poliquatérnio.

37. Método de acordo com a reivindicação 35, em que o polímero catiônico compreende poliquatérnio-4, -7, -11, -22, -27, -44, 51, ou -64.

38. Método de acordo com a reivindicação 30, em que o aditivo é selecionado a partir do grupo que consiste em ativos anti-inflamatórios esteroidais, ativos analgésicos, antifúngicos, antibacterianos, antiparasíticos, antivirais, antialergênicos, aditivos anticelulite, ativos medicinais, medicamentos para prurido cutâneo, doença cutânea e dermatite, ativos repelentes de insetos, antioxidantes, promotor de crescimento capilar, inibidor de crescimento capilar, agentes de clareamento capilar, compostos desodorantes, ativos para bronzamento sem sol, ativos clareadores da pele, ativos antiacne, ativos contra rugas na pele, ativos contra o envelhecimento da pele, vitaminas, ativos anti-inflamatórios não-esteroidais, ativos anestésicos, ativos

antipruríticos, ativos antimicrobianos, agentes para cuidado dos dentes, agentes para cuidado pessoal, nutracêuticos, farmacêuticos, fragrâncias, agentes "antifouling", pesticidas, lubrificantes, agentes para gravação, e misturas e combinações dos mesmos.

5 39. Método de acordo com a reivindicação 30, em que o aditivo é selecionado do grupo compreendendo: protetor solar, ativos clareadores de pele, aditivos antienvhecimento, fragrâncias, fármacos, antibactericidas, hidratantes, ativos antiacne e repelentes de inseto.

10 40. Método de acordo com a reivindicação 30, em que o aditivo compreende um protetor solar.

 41. Método de acordo com a reivindicação 30, em que o protetor solar é selecionado do grupo compreendendo ácido aminobenzóico, avobenzona, cinoxato, dioxibenzona, homosalato, antranilato de mentila, octocrileno, octilmetoxicinamato, octil salicilato, oxibenzona, padimato O, ácido sulfônico fenibenzilimidazol, sulisobenzona e salicilato de trolamina.

 42. Método de acordo com a reivindicação 30, em que o protetor solar compreende um protetor solar que absorve UVA, protetor solar que absorve UVB e um protetor solar que bloqueia fisicamente.

20 43. Método de acordo com a reivindicação 30, em que (i) o protetor solar que absorve UVB é selecionado do grupo compreendendo ácido aminobenzóico, cinoxate, dioxibenzona, homosalato, octocrileno, octilmetoxicinamato, octil salicilato, oxibenzona, padimato O, ácido sulfônico fenibenzilimidazol, sulisobenzona e salicilato de trolamina; (ii) protetor solar que absorve UVA é selecionado do grupo compreendendo avobenzona e antranilato de mentila; e (iii) protetor solar bloqueador físico é selecionado do grupo compreendendo dióxido de titânio e óxido de zinco.

 44. Método de acordo com a reivindicação 30, em que as microcápsulas na composição apresentam uma média superior a cerca de 50% de ruptura quando aplicada na superfície.

30 45. Método de acordo com a reivindicação 30, em que a ruptura ocorre substancialmente no início da aplicação à superfície.

 46. Método de acordo com a reivindicação 30, em que a ruptura

ocorre após um período de 1 hora.

47. Método de acordo com a reivindicação 30, em que a ruptura ocorre após um período de 6 horas.

5 48. Método de acordo com a reivindicação 30, em que a ruptura ocorre após um período de 12 horas.

49. Método de acordo com a reivindicação 30, em que a ruptura ocorre após um período de 24 horas.

10 50. Método de fabricação de uma microcápsula de sol-gel altamente carregada compreendendo um princípio ativo apolar compreendendo as seguintes etapas:

(a) combinar o princípio ativo apolar, diluente opcionalmente apolar e fase aquosa;

15 (b) agitar a combinação formada na etapa (a) para formar uma emulsão óleo-em-água (O/W) em que o princípio ativo apolar e diluente opcionalmente apolar compreendem a fase dispersa;

(c) adicionar um ou mais tensoativos;

(d) adicionar um agente catiônico;

(e) adicionar um gel precursor de emulsão O/W; e

20 (f) misturar a composição da etapa (e) enquanto o gel precursor hidroliza e as cápsulas de sol-gel são formadas que compreende o princípio ativo apolar.

51. Método de acordo com a reivindicação 50, compreendendo ainda a etapa (g) filtrar as microcápsulas de sol-gel e a etapa (h) rinsar as microcápsulas sol-gel.

25 52. Método de acordo com a reivindicação 51, compreendendo ainda a etapa (i) secar as microcápsulas.

53. Método de acordo com a reivindicação 50, em que o método de produção produz uma microcápsula tendo um potencial zeta de pelo menos cerca de 30 mV.

30 54. Método de acordo com a reivindicação 50, em que o método de produção produz uma microcápsula tendo um potencial zeta de pelo menos cerca de 40 mV.

55. Método de acordo com a reivindicação 50, em que o método de produção produz uma microcápsula tendo um potencial zeta de pelo menos cerca de 55 mV.

5 56. Método de acordo com a reivindicação 50, em que o método de produção produz uma microcápsula tendo um potencial zeta de pelo menos cerca de 60 mV.

57. Método de acordo com a reivindicação 50, em que as etapas são realizadas na ordem listada.

10 58. Método de acordo com a reivindicação 50, em que o agente catiônico é adicionado após a adição do gel precursor.

59. Método de acordo com a reivindicação 50, em que o agente catiônico é adicionado durante a etapa (f).

60. Método de acordo com a reivindicação 50, em que o agente catiônico é adicionado após a etapa (f).

15 61. Método de acordo com a reivindicação 51, em que o agente catiônico é adicionado durante a etapa (h) rinsar as microcápsulas sol-gel.

62. Método de acordo com a reivindicação 52, em que o agente catiônico é adicionado após a etapa (i) secar as microcápsulas sol-gel.

20 63. Método de acordo com a reivindicação 50, em que o agente catiônico compreende um polímero catiônico.

64. Método de acordo com a reivindicação 63, em que o polímero catiônico compreende poliquatérnio-4, -7, -11, -22, -27, -44, -51 ou -64.

65. Método de acordo com a reivindicação 64, em que o polímero catiônico compreende poliquatérnio-4.

25 66. Método de acordo com a reivindicação 50, em que o agente catiônico compreende um doador de próton.

67. Método de acordo com a reivindicação 50, em que etapa (f) é realizada em pH ácido.

30 68. Método de acordo com a reivindicação 67, em que etapa (f) é realizada em pH na faixa de 3,6 a 4,0.

69. Método de acordo com a reivindicação 50, em que um ou mais tensoativos compreende um copolímero tensoativo.

70. Método de acordo com a reivindicação 50, em que um ou mais tensoativos tem um balanço hidrofílico-lipofílico combinado (HLB) entre 9 e 11.

5 71. Método de fabricação de uma microcápsula de sol-gel altamente carregada compreendendo um princípio ativo polar compreendendo as seguintes etapas:

(a) combinar o princípio ativo polar, água, diluente opcionalmente polar e uma fase apolar (óleo);

10 (b) agitar a combinação formada na etapa (a) para formar uma emulsão água-em-óleo (W/O) em que o princípio ativo polar, água e diluente opcionalmente polar compreendem a fase dispersa;

(c) adicionar um ou mais tensoativos;

(d) adicionar um agente catiônico;

(e) adicionar um gel precursor de emulsão W/O; e

15 (f) misturar a composição da etapa (e) enquanto o gel precursor hidrolisa e as cápsulas de sol-gel são formadas que compreende o princípio ativo polar.

20 72. Método de acordo com a reivindicação 71, compreendendo ainda a etapa (g) filtrar as microcápsulas de sol-gel e etapa (h) rinsar as microcápsulas de sol-gel.

73. Método de acordo com a reivindicação 52, compreendendo ainda a etapa (i) secar as microcápsulas.

25 74. Método de acordo com a reivindicação 71, em que o método de produção produz uma microcápsula tendo um potencial zeta de pelo menos 30 mV.

75. Método, de acordo com a reivindicação 71, em que o método de fabricação produz uma microcápsula, com um potencial zeta de pelo menos 40 mV.

30 76. Método, de acordo com a reivindicação 71, em que o método de fabricação produz uma microcápsula, com um potencial zeta de pelo menos 55 mV.

77. Método, de acordo com a reivindicação 71, em que o método

de fabricação produz uma microcápsula, com um potencial zeta de pelo menos 60 mV.

78. Método, de acordo com a reivindicação 71, em que as etapas são realizadas na ordem listada.

5 79. Método, de acordo com a reivindicação 71, em que o agente catiônico é adicionado após a adição do gel precursor.

80. Método, de acordo com a reivindicação 71, em que o agente catiônico é adicionado durante a etapa (f).

10 81. Método, de acordo com a reivindicação 71, em que o agente catiônico é adicionado após a etapa (f).

82. Método, de acordo com a reivindicação 72, em que o agente catiônico é adicionado durante a etapa (h) de rinsagem das microcápsulas de sol-gel.

15 83. Método, de acordo com a reivindicação 73, em que o agente catiônico é adicionado após a etapa (i) de secagem das microcápsulas de sol-gel.

84. Método, de acordo com a reivindicação 71, em que o agente catiônico compreende um polímero catiônico.

20 85. Método, de acordo com a reivindicação 84, em que o polímero catiônico compreende poliquatérnio-4, -7, -11, -22, -27, -44, 51, ou -64.

86. Método, de acordo com a reivindicação 85, em que o polímero catiônico compreende poliquatérnio-4.

87. Método, de acordo com a reivindicação 71, em que o agente catiônico compreende um doador de prótons.

25 88. Método, de acordo com a reivindicação 71, no qual a etapa (f) é realizada em pH ácido.

89. Método, de acordo com a reivindicação 88, no qual a etapa (f) é realizada em um pH de 3,6 a 4,0.

30 90. Método, de acordo com a reivindicação 71, em que os um ou mais tensoativos compreendem um tensoativo copolímero.

91. Método, de acordo com a reivindicação 71, em que o um ou mais tensoativos têm um Balanço Hidrofílico-Lipofílico (HLB) combinado de

entre 2 e 6.

92. Método de formar uma microcápsula de sol-gel altamente carregada compreendendo um princípio ativo dentro de um modelo compreendendo:

- 5 (a) formar uma dispersão de modelos, em que os modelos incluem um princípio ativo, em uma fase aquosa contínua;
- (b) adicionar um agente catiônico;
- (c) adicionar um precursor gel à fase aquosa contínua, e
- (d) misturar a composição da etapa (c), enquanto o gel precursor hidrolisa e as cápsulas de sol-gel são formadas.
- 10

93. Método, de acordo com a reivindicação 92, compreendendo ainda a etapa (e) filtrar a microcápsulas de sol-gel e etapa (f) rinsar as microcápsulas de sol-gel.

94. Método, de acordo com a reivindicação 93, compreendendo ainda a etapa (g) secar as microcápsulas.
- 15

95. Método, de acordo com a reivindicação 92, em que o método de fabricação produz uma microcápsula tendo um potencial zeta de pelo menos 30 mV.

96. Método, de acordo com a reivindicação 92, em que o método de fabricação produz uma microcápsula tendo um potencial zeta de pelo menos 40 mV.
- 20

97. Método, de acordo com a reivindicação 92, em que o método de fabricação produz uma microcápsula tendo um potencial zeta de pelo menos 55 mV.

98. Método de acordo com a reivindicação 92, em que o método de fabricação produz uma microcápsula tendo um potencial zeta de pelo menos 60 mV.
- 25

99. Método, de acordo com a reivindicação 92, em que as etapas são realizadas na ordem listada.

100. Método, de acordo com a reivindicação 92, em que o agente catiônico é adicionado após a adição do gel precursor.
- 30

101. Método, de acordo com a reivindicação 92, em que o agen-

te catiônico é adicionado durante a etapa (c).

102.Método, de acordo com a reivindicação 92, em que o agente catiônico é adicionado após a etapa (c).

5 103.Método, de acordo com a reivindicação 93, em que o agente catiônico é adicionado durante a etapa (f), de rinsagem das microcápsulas de sol-gel.

104.Método, de acordo com a reivindicação 94, em que o agente catiônico é adicionado após a etapa (g) de secagem das microcápsulas de sol-gel.

10 105.Método, de acordo com a reivindicação 92, em que o agente catiônico compreende um polímero catiônico.

106.Método, de acordo com a reivindicação 105, em que o polímero catiônico compreende poliquatérnio-4, -7, -11, -22, -27, -44, 51, ou -64.

15 107.Método, de acordo com a reivindicação 106, em que o polímero catiônico compreende poliquatérnio-4.

108.Método, de acordo com a reivindicação 92, em que o agente catiônico compreende um doador de prótons.

109.Método, de acordo com a reivindicação 92, no qual etapa (d) é realizada em pH ácido.

20 110.Método, de acordo com a reivindicação 92, no qual etapa (d) é realizada em um pH de 3,6 a 4,0.

111.Método, de acordo com a reivindicação 92, em que o modelo compreende uma microesfera.

25 112.Método, de acordo com a reivindicação 92, em que o modelo compreende um polímero, lipossoma ou micela.

113.Método, de acordo com a reivindicação 112, em que o modelo compreende um fosfolípido.

RESUMO

Patente de Invenção: **"MICROCÁPSULAS ALTAMENTE CARREGADAS"**.

5 A presente invenção refere-se a composições contendo microcápsulas de sol-gel que são altamente carregadas positivamente. As cápsulas de sol-gel geralmente contêm aditivos. A invenção também compreende métodos para produzir microcápsulas altamente carregadas utilizando aditivos catiônicos que podem incluir polímeros catiônicos. Os métodos permitem o encapsulamento de princípios ativos polares ou não polares.