



PI 99149648
PI 99149648

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL
MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO, INDÚSTRIA E COMÉRCIO EXTERIOR
INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL

CARTA PATENTE Nº PI 9914964-8

O INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL concede a presente PATENTE DE INVENÇÃO, que outorga ao seu titular a propriedade da invenção caracterizada neste título, em todo o território nacional, garantindo os direitos dela decorrentes, previstos na legislação em vigor.

(21) Número do Depósito: PI 9914964-8

(22) Data do Depósito: 27/10/1999

(43) Data da Publicação do Pedido: 11/05/2000

(51) Classificação Internacional: A61K 7/48; A61K 7/00

(30) Prioridade Unionista: 30/10/1998 US 09/183524

(54) Título: COMPOSIÇÃO LÍQUIDA AQUOSA

(73) Titular: COLGATE-PALMOLIVE COMPANY, Sociedade Norte-Americana. Endereço: 300 Park Avenue, Nova York, Nova York 10022, Estados Unidos da América (US).

(72) Inventor: NADIA SOLIMAN; ZEENAT F. NABI

Prazo de Validade: 10 (dez) anos contados a partir de 13/10/2015, observadas as condições legais.

Expedida em: 13 de Outubro de 2015.

Assinado digitalmente por:

Liane Elizabeth Caldeira Lage
Diretora de Patentes Substituta



"COMPOSIÇÃO LÍQUIDA AQUOSA".

FUNDAMENTO DA INVENÇÃO

A pele é continuamente submetida a extremos de tensão ambiental e poluição do ar. Tais insultos podem levar à geração de radicais livres na pele os quais contribuem significativamente para a deterioração da célula da pele, envelhecimento precoce da pele, câncer de pele e outros. Estes radicais livres são produzidos naturalmente no corpo por meio de processos metabólicos, excessos de padrão de vida, por exemplo, tais como exercícios e outros bem como através da exposição aos insultos ambientais incluindo ozônio, metais pesados, hidrocarbonetos halogenados, radiação por ionização e fumaça de cigarro.

É no geral aceito que os materiais tendo um efeito antioxidante representam um papel significativo contra o detrimento de pele induzido por radicais livres. A solução entre esses antioxidantes é os compostos comumente referidos como vitaminas, particularmente vitaminas E, A e C. Uma vez que o corpo humano é incapaz de sintetizar sua própria vitamina E, ela deve ser fornecida por fontes externas, tais como alimentação e suplementos. Recentemente, tem tido tentativas de liberar as vitaminas à pele de várias composições de limpeza e tratamento da pele.

Foi agora descoberto que a deposição dessas vitaminas e precursores na pele podem ser substancialmente aumentada pela inclusão de óleo de *Limnanthes sp* ou derivados deste dentro da composição. Tal liberação é por meio de uma emulsão e fornece um benefício adicional de suavidade da pele através da presença do emoliente oleaginoso na composição

SUMÁRIO DA INVENÇÃO

De acordo com a invenção, é uma composição líquida aquosa que compreende:

(a) pelo menos cerca de 1 % em peso de um tensoativo e

misturas deste;

(b) cerca de 0,01 a cerca de 2,0 % em peso de um material selecionado do grupo que consiste de vitamina E, vitamina C, vitamina A, um precursor de quaisquer destas ditas vitaminas que é convertido para as respectivas vitaminas E, C e A quando o dito precursor for contatado com a pele, e misturas destas;

(c) uma quantidade eficaz de intensificação de deposição na pele de um composto selecionado do grupo que consiste de óleo de semente de *Limnanthes* sp., glicérido de óleo de semente de *Limnanthes* sp., éster de óleo de semente de *Limnanthes* sp., betaína de óleo de semente de *Limnanthes* sp. e alcanolamidas de óleo de semente de *Limnanthes* sp.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

Junto com a atividade de limpeza da composição, deve haver uma quantidade eficaz de um tensoativo presente na composição. Sabão, uma alquila ou alquenila de cadeia longa, sal de ácido carboxílico ramificado ou normal, tal como sal de sódio, potássio, amônio ou amônio substituído, podem estar presentes na composição como um exemplo de um tensoativo aniônico. Exemplos de alquila ou alquenila de cadeia longa são de cerca de 8 a cerca de 22 átomos de carbono na extensão, especificamente de cerca de 10 a cerca de 20 átomos de carbono na extensão, mais especificamente alquila e mais especificamente normal, ou normal com pouca ramificação. Pequenas quantidades de ligação(ões) olefínica(s) podem estar presentes nas seções predominantemente de alquila, particularmente se a fonte do grupo "alquila" for obtida de um produto natural como sebo, óleo de coco e outros. Por causa de seu sabão de aspereza potencial não ser um tensoativo preferido e poder ser obtido da composição.

Outros tensoativos podem estar presentes na composição também. Os exemplos de tais tensoativos são tensoativos aniônicos, anfotéricos, não iônicos e catiônicos. Os exemplos de tensoativos

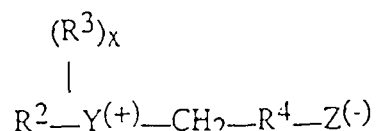
zwiteriônicos aniônicos incluem mas não são limitados aos sabões, sulfatos de alquila, sarcosinatos de acila aniônica, tauratos de acila de metila, glutamatos de N-acila, isetionatos de acila, sulfossuccinatos de alquila, ésteres de fosfato de alquila, ésteres de fosfato de alquila etoxilada, sulfatos de trideceth, condensados de proteína, misturas de sulfatos de alquila etoxilada e outros.

As cadeias de alquila destes tensoativos são C_8-C_{22} , preferivelmente $C_{10}-C_{18}$, mais preferivelmente $C_{12}-C_{14}$.

Os tensoativos não sabão aniônicos podem ser exemplificados pelos sais de metal alcalino de sulfato orgânico tendo na sua estrutura molecular um radical de alquila contendo de cerca de 8 a cerca de 22 átomos de carbono e um radical de éster de ácido sulfônico ou ácido sulfúrico (incluído no termo alquila é a parte alquila de radicais de acila superior). Preferidos são os sulfatos de alquila de sódio, amônio, potássio ou trietanolamina, especialmente aqueles obtidos mediante a sulfatação dos álcoois superiores (C_8-C_{18} átomos de carbono), sulfatos e sulfonatos de monoglicerídeo de ácido graxo de óleo de coco de sódio; sais de sódio ou potássio de ésteres de ácido sulfúrico do produto de reação de 1 mol de um álcool graxo superior (por exemplo, álcoois de sebo ou óleo de coco) e de 1 a 12 moles de óxido de etileno; sais de sódio ou potássio de sulfato de éter de óxido de etileno de fenol de alquila com 1 a 10 unidades de óxido de etileno por molécula e em que os radicais de alquila contêm de 8 a 12 átomos de carbono, sulfonatos de éter de glicerila de alquila de sódio; o produto de reação de ácidos graxos tendo de 10 a 22 átomos de carbono esterificados com ácido isetiônico e neutralizados com hidróxido de sódio; sais solúveis em água de produtos de condensação de ácidos graxos com sarcosina; e outros conhecidos na técnica.

Os tensoativos zwiteriônicos podem ser exemplificados por aqueles que podem ser amplamente descritos como derivados de amônio

quaternário alifático, fosfônio, e compostos de sulfônio, em que os radicais alifáticos podem ser de cadeia reta ou ramificada e em que um dos substituintes alifáticos contém de cerca de 8 a 18 átomos de carbono e um contém um grupo de solubilização em água aniônica, por exemplo, carbóxi, sulfonato, sulfato, fosfato ou fosfonato. Uma formula geral para estes compostos é:



em que R² contém um radical de alquila, alquenila ou alquila hidróxi 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 1 metade de glicerila; Y é selecionado do grupo que consiste de átomos de nitrogênio, fósforo e enxofre; R³ é um grupo alquila ou monoidroxialquila contendo de 1 a cerca de 3 átomos de carbono; X é 1 quando Y for um átomo de enxofre e 2 quando Y for um átomo de nitrogênio ou fósforo, R⁴ é um alquileno ou hidroxialquileno de 0 a cerca de 4 átomos de carbono e Z é um radical selecionado do grupo que consiste de grupos carboxilato, sulfonato, sulfato, fosfonato e fosfato.

Os exemplos incluem: 4-[N,N-di(2-hidroxi-etil)-N-octadecilamônio]-butano-1-carboxilato; 5-[S-3-hidroxi-propil-S-hexadecil-sulfônio]-3-hidroxi-pentano-1-sulfato; 3-[P,P-P-di-etil-P3,6,9-trioxatetradecil-fosfônio]-2-hidroxi-propano-1-fosfato; 3-(N,N-di-propil-N-3-dodecói-2-hidroxi-propilamônio)propano-1-fosfonato; 3-(N,N-di-metil-N-hexadecil-amônio)propano-1-sulfonato; 3(N,N-dimetil-N-hexadecilamônio)-2-hidróxi-propano-1-sulfonato; 4-(N,N-di(2-hidroxi-etil)-N-(2-hidroxidodecil)amônio)-butano-1-carboxilato; 3-[S-etil-S(3-dodecói-2-hidroxi-propil)sulfônio]-propano-1-fosfato; 3-(P,P-dimetil-P-dodecilfosfônio)-propano-1-fosfonato; e 5-[N,N-di(3-hidroxi-propil)-N-hexadecilamônio]-2-hidróxi-pentano-1-sulfato.

Os exemplos de tensoativos anfotéricos que podem ser usados

nas composições da presente invenção são aqueles que podem ser amplamente descritos como derivados de amins secundárias e terciárias alifáticas em que o radical alifático pode ser de cadeia reta ou ramificada e em que um dos substituintes alifáticos contém de cerca de 8 a cerca de 18 átomos de carbono e um contém um grupo de solubilização em água, por exemplo, carbóxi, sulfonato, sulfato, fosfato ou fosfonato. Os exemplos de compostos que encaixam dentro desta definição são 3-dodecilaminopropionato de sódio, sulfonato de 3-dodecilaminopropano de sódio, N-alquiltaurinos, tais como um preparado reagindo dodecilamina com isetionato de sódio de acordo com o ensinamento da patente U.S. 2.658.072, ácidos aspárticos de N-alquila superior, tais como aqueles produzidos de acordo com o ensinamento da patente U.S. 2.438.091, e os produtos vendidos sob a marca registrada "Miranol" e descritos na patente U.S. 2.528.378. Outros anfotéricos tais como betaínas são também úteis na presente composição.

Os exemplos de betaínas úteis aqui incluem as betaínas de alquila superior, tais como betaína de carboximetila de dimetila de coco, betaína de carboximetila de dimetila de laurila, betaína de alfa-carboxietila de dimetila de laurila, betaína de carboximetila de dimetila de cetila, betaína de bis-(2-hidroxietil)carboximetila de laurila, betaína de bis-(2-hidroxipropil)carboximetila de estearila, betaína gama-carboxipropila de dimetila de oleíla, betaína de bis-(2-hidroxipropil)alfa-carboxietila de laurila, etc. As sulfobetainas podem ser representadas por betaína de sulfopropila de dimetila de coco, betaína de sulfopropila de dimetila de estearila, betaínas de amido, amidosulfobetainas e outros.

Muitos tensoativos catiônicos são conhecidos na técnica. Por modo de exemplo, o seguinte pode ser mencionado:

- cloreto de amônio de estearildimetilbenzila;
- cloreto de dodeciltrimetilamônio;

- nitrato de amônio de nonilbenziletildimetila;
- brometo de tetradecilpiridínio;
- cloreto de laurilpiridínio;
- cloreto de cetilpiridínio;
- 5 - cloreto de laurilpiridínio;
- brometo de laurilisoquinólio;
- cloreto de amônio de dissebo(hidrogenado)dimetila;
- cloreto de amônio de dilaurildimetila; e
- cloreto de esteralquônio.

10 Os tensoativos catiônicos adicionais são divulgados na patente U. S. 4.303.543, ver coluna 4, linha 58 e coluna 5, linhas 1-42, incorporada aqui por referência. Ver também CTFA Cosmetic Ingredient Dictionary, 4ª Edição, 1991, páginas 509-514 para vários tensoativos catiônicos de alquila de cadeia longa; incorporada aqui por referência.

15 Os tensoativos não iônicos podem ser amplamente definidos como compostos produzidos pela condensação de grupos de óxido de alquileno (hidrófilo na natureza) com um composto hidrofóbico orgânico, que pode ser alquila alifática ou aromática na natureza. Os exemplos de classes preferidas de tensoativos não iônicos são:

20 1. Os condensados de óxido de polietileno de fenóis de alquila, por exemplo, os produtos de condensação de fenóis de alquila tendo um grupo alquila contendo de cerca de 6 a 12 átomos de carbono ou em uma configuração de cadeia reta ou de cadeia ramificada, com óxido de etileno, o dito óxido de etileno estando presente em quantidades iguais a 10 a 60 moles
25 de óxido de etileno por mol de fenol de alquila. O substituinte de alquila em tais compostos pode ser derivado de propileno, diisobutileno, octano ou nonano polimerizado, por exemplo.

2. Aqueles derivados da condensação de óxido de etileno com o produto resultante da reação de óxido de propileno e os produtos de etileno

diamina que podem ser variados na composição dependendo do equilíbrio entre os elementos hidrofóbicos e hidrófilos que forem desejados. Por exemplo, os compostos contendo de cerca de 40 % a cerca de 80 % em peso de polioxietileno e tendo um peso molecular de cerca de 5.000 a cerca de 11.000 resultando da reação de grupos de óxido de etileno com uma base hidrofóbica constituída do produto de reação de etileno diamina e óxido de propileno em excesso, a dita base tendo um peso molecular da ordem de 2.500 a 3.000, são satisfatórios.

3. O produto de condensação de álcoois alifáticos tendo de 8 a 18 átomos de carbono, em configuração ou de cadeia reta ou de cadeia ramificada com óxido de etileno, por exemplo, um condensado de óxido de etileno de álcool de coco tendo de 10 a 30 moles de óxido de etileno por mol de álcool de coco, a fração de álcool de coco tendo de 10 a 14 átomos de carbono. Outros produtos de condensação de óxido de etileno são ésteres de ácido graxo etoxilado de álcoois poliídricos (por exemplo, monolaurato de sorbitan de 20-polioxietileno (20) Tween).

4. Óxidos de amina terciária de cadeia longa correspondendo a formula geral a seguir:



em que R_1 contém um radical de alquila, alquenila ou alquila monoidróxi 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 1 metade de glicerila, e R_2 e R_3 contêm 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, etila de hidróxi ou propila de hidróxi. A seta na formula é uma representação convencional de uma ligação semipolar. Os exemplos de óxidos de amina adequados para o uso nesta invenção incluem óxido de dimetildodecilamina, óxido de oleil-di(2-hidroxietyl)amina, óxido de dimetiloctilamina, óxido de dimetildecilamina, óxido de dimetiltetradecilamina, óxido de 3,6,9-trioxaeptadecildietilamina, óxido de

di(2-hidroxi-1-etil)-tetradecilamina, óxido de 2-dodecoxietildimetilamina, óxido de 3-dodecóxi-2-hidroxi-1-propildidi(3-hidroxi-1-propil)amina, óxido de dimetilexadecilamina.

5 5. Óxidos de fosfina terciária de cadeia longa correspondendo a formula geral a seguir



em que R contém um radical de alquila, alquenila ou monoidroxialquila variando de 8 a 20 átomos de carbono na extensão de cadeia, de 0 a cerca de 10 metades de óxido de etileno e de 0 a 1 metade de glicerila e R' e R'' são cada um grupos alquila ou monoidroxialquila contendo de 1 a 3 átomos de carbono. A seta na formula é uma representação convencional de uma ligação semibipolar. Os exemplo de óxido de fosfina adequados são: óxido de dodecildimetilfosfina, óxido de tetradecilmetiletilfosfina, óxido de 3,6,9-trioxaoctadecildimetilfosfina, óxido de cetildimetilfosfina, óxido de estearildimetilfosfina de óxido de 3-dodecóxi-2-hidroxi-1-propildidi(2-hidroxi-1-etil)fosfina, óxido de propilfosfina de cetiletila, óxido de oleildietilfosfina, óxido de dodecildietilfosfina, óxido de tetradecildietilfosfina, óxido de dodecildipropilfosfina, óxido de dodecildi(hidroxi-1-etil)fosfina, óxido de dodecildi(2-hidroxi-1-etil)fosfina, óxido de tetradecilmetil-2-hidroxi-1-propilfosfina, óxido de oleildimetilfosfina, 20 óxido de 2-hidroxi-1-dodecildimetilfosfina.

6. Os sulfóxidos de dialquila de cadeia longa incluem um radical de alquila ou alquila de hidróxi de cadeia curta de 1 a cerca de 3 átomos de carbono (usualmente metila) e uma cadeia hidrofóbica longa que contém radicais de alquila, alquenila, alquila de hidróxi ou alquila de ceto contendo de cerca de 8 a cerca de 20 átomos de carbono, de 0 a cerca de 10 metades de óxido de etileno e de 0 a 1 metade de glicerila. Os exemplos incluem: sulfóxido de metila de octadecila, sulfóxido de metila de 2-cetotridecila, sulfóxido de 2-hidroxi-1-etila de 3,6,9-trioxaoctadecila, sulfóxido

de metila de dodecila, sulfóxido de 3-hidroxi-propila de oleila, sulfóxido de metila de tetradecila, sulfóxido de 3-metoxitridecilmétila, sulfóxido de metila de 3-hidroxitridecila, sulfóxido de metila de 3-hidróxi-4-dodecoxibutíla.

- 5 7. Poliglicosídeos alquilados em que o grupo alquila é de cerca de 8 a cerca de 20 átomos de carbono, preferivelmente de cerca de 10 a cerca de 18 átomos de carbono e o grau de polimerização do glicosídeo é de cerca de 1 a cerca de 3, preferivelmente de cerca de 1,3 a cerca de 2,0.

10 A quantidade de tensoativo a ser empregada na composição não é excessivamente significativa. Ela deve ser no geral suficiente para exercer um efeito de limpeza sobre a pele. No geral, um mínimo de cerca de 1 % em peso da composição pode ser um tensoativo ou misturas deste. Preferivelmente cerca de 2, 3, 4 ou 5 % em peso pode ser empregado como um mínimo. Um máximo de cerca de 30 % em peso da composição pode ser
15 um tensoativo ou mistura deste; preferivelmente um máximo de cerca de 25, 20 ou 18 % em peso pode ser empregado. No geral, pelo menos cerca de 20 % em peso de tensoativo presente é um tensoativo aniônico ou mistura deste, preferivelmente um tensoativo aniônico suave. Usualmente, o tensoativo aniônico ou mistura deste é pelo menos cerca de 30 ou 40 % em peso do
20 tensoativo presente. Sabão não precisa estar presente. Qualquer tensoativo específico ou grupo de tensoativo, isto é, anfotéricos, zwitteriônicos, não iônico e catiônico podem individualmente ou em grupos ser omitidos.

 As vitaminas que têm efeitos antioxidantes incluem E, C e A. No geral, prefere-se usar um derivado da vitamina verdadeira uma vez que as
25 vitaminas per se são de alguma forma instáveis em comparação aos vários derivados, particularmente em uma composição líquida aquosa. Quando em contato com a pele, estes derivados de vitamina são convertidos para a vitamina per se então ela pode exercer seu efeito antioxidante. Por exemplo, a vitamina E, um tocofenol, é utilizada nas composições preferivelmente como

o éster de metila que é depois bioconvertido para vitamina E na pele. De um modo similar, a vitamina A é utilizada na composição como um ester de palmitato, por exemplo, que é depois bioconvertido pela pele para sua metade eficaz de antioxidante, a vitamina A. Qualquer precursor que é conectado por um sistema contendo pele ao antioxidante de vitamina ativo pode ser empregado na composição. Por exemplo, os ésteres das vitaminas podem ser empregados como precursores eficazes. Os exemplos de ésteres eficazes são aqueles que têm de cerca de 1 a cerca de 20 átomos de carbono, por exemplo, o éster de metila, propila, hexila, decila, laurila, palmitila e beenila da vitamina tais como éster de metila de vitamina E ou éster de palmitato de vitamina A. Das vitaminas verdadeiras, o composto de alfa tocofenol é preferido como vitamina E. Os precursores similares podem ser usados para vitamina C.

A vitamina ou precursor de vitamina e mistura destes pode estar presente na composição em quantidades de pelo menos cerca de 0,01 % em peso, ou no geral cerca de 0,1, 0,2, ou cerca de 0,5 % em peso. A quantidade menor de vitamina A ou precursor pode estar presente como que oposto à vitamina E ou ao precursor. As quantidades máximas de vitamina ou precursor no geral não excedem a cerca de 2,0 % em peso da composição, ou no geral cerca de 1,5 ou 1,0 % em peso da composição.

A integração própria da vitamina ou precursor nas composições aquosas líquidas é altamente significativa para seu desempenho como um antioxidante, material de proteção à pele. A vitamina ou precursor deve ser suficientemente solubilizada na composição para ser compatível, não se separar em uma segunda fase e não causar interações desfavoráveis entre os outros componentes da composição a nenhuma grande proporção. No entanto, ela deve ainda estar disponível para deposição imediata sobre a pele durante o tempo que a composição estiver em contato com a pele. Foi observado que as amidas de mono ou di álcool de alquila ou alquenila de

cadeia longa são surpreendentemente eficazes. Estes materiais em uma concentração no geral abaixo de cerca de 2 % em peso, preferivelmente abaixo de cerca de 1,5 % em peso da composição solubilizam a vitamina ou precursor, particularmente o éster de metila de vitamina E e o éster de palmitato de vitamina A. Eles são compatíveis com toda a composição e permitem a deposição dos níveis eficazes de vitaminas ou precursores na pele. Qualquer nível mínimo de amida que permite estas ocorrências pode ser empregado. No entanto, no geral um mínimo de cerca de 0,2 % em peso da composição aquosa, líquida, preferivelmente um mínimo de cerca de 0,5 % em peso da composição pode ser empregado.

Para o material antioxidante propriamente proteger a pele de ataque de radicais livres, ele deve ser propriamente depositado. Foi agora observado que o óleo de semente de *Limnanthes* sp. e seus derivados são particularmente capazes de promover a deposição. O óleo de semente de *Limnanthes* sp. é comumente encontrado no estado nativo em *Limnanthes Alba* como o triglicerídeo com ácidos graxos sendo uma mistura de ácidos graxos alconóico, principalmente C₂₀, isto é, ácido 5-eicosenóico, outros sendo C₂₁ isto é, ácido 5,13-heneicosenóico embora ainda outros sendo uma mistura de C₂₂, isto é, ácido 5-docosenóico e C₂₂, isto é, 13-docosenóico.

Várias patentes publicadas divulgaram os constituintes de óleo de semente de *Limnanthes* sp. e seus derivados de uma forma mais detalhada, por exemplo, as patentes U. S. 5.646.321; 5.741.915; 5.741.916; e 5.741.919 incorporadas por referência em que a estrutura e quantidades a seguir são mencionadas.

A distribuição graxa do óleo varia de 20 a 22 carbonos e tem insaturação em locais específicos. O óleo contém 97 % em peso de grupos de alquila insaturada superior. Tipicamente, o óleo de *Limnanthes* sp. acredita-se conter de 60 a 65 % de um ácido de monocarbóxi terminal de carbono vinte tendo uma insaturação entre 5 e 6 carbonos. Adicionalmente, ele

contém de 12 a 20 % de um ácido de mono-carbóxi terminal de vinte e dois carbonos tendo uma insaturação entre 5 e 6 carbonos, e de 15 a 28 % de um ácido de mono-carbóxi terminal de vinte e dois carbonos tendo uma insaturação entre 5 e 6 carbonos, um outra entre 13 e 14 carbonos. Estes são mostrados abaixo estruturalmente.

de 60 a 65 % em peso de $\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_{13}-\text{CH}_3$;

de 12 a 20 % em peso de uma mistura de

$\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_{15}-\text{CH}_3$, e

$\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_{11}-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}_3$, e

de 15 a 28 % em peso de

$\text{HOOC}-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_6-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_6-\text{CH}_3$.

O óleo de semente de *Limnanthes* sp. pode estar também presente na sua forma de glicerídeo.

Os derivados dos ácidos carboxílicos de *Limnanthes* sp. podem ser usados nas composições desta invenção bem como os ácidos carboxílicos de cadeia longa descritos acima. Estes envolvem executar a química padrão no grupo carbóxi ao mesmo tempo manter a insaturação intocável ou pelo menos essencialmente intocável. Os exemplos de tais derivados são os ésteres, por exemplo, como divulgado na patente U. S 5.741.919 e 5.646.321; os alconolamidas, por exemplo, como divulgado na 5.741.916 e os derivados de betaínas, por exemplo, como divulgado na 5.741.915. Os ácidos carboxílicos de óleo de *Limnanthes* sp. ou derivados destes podem ser usados na composição em quantidades de intensificação de deposição, no geral um mínimo de cerca de 0,5 % em peso ou cerca de 1,0 ou 2,0 % em peso. Uma quantidade máxima é no geral não superior a cerca de 6 % em peso ou preferivelmente cerca de 5 ou 4 % da composição.

Quando empregar o óleo de semente de *Limnanthes* sp. e/ou seu(s) derivado(s), a deposição sobre a pele das vitaminas antioxidantes e dos precursores é substancialmente maior do que quando nenhum óleo de

semente de *Limnanthes* sp. ou derivado estiver presente.

A deposição é também intensificada pela presença de polímeros catiônicos.

A viscosidade das composições pode variar de cerca de 1.000 a cerca de 60.000 centipoise. Isto é de uma composição de enxágüe de viscosidade baixa para uma loção ou creme de alta viscosidade. Com respeito a uma composição de enxágüe, a viscosidade é no geral de cerca de 1.000 a cerca de 15.000, preferivelmente de cerca de 2.000 a cerca de 12.000 centipoise como medido a cerca de 25° C no viscosímetro Brookfield RVTD usando um número de fuso de 5 a 20 rpm. Para as formulações mais viscosas, um "fuso" de barra em T é empregado, número C de 3 a 5 rpm. No geral, as composições têm um pH de cerca de 4,5 a 7, preferivelmente um pH de cerca de 5 a 6,5 ou cerca de 5 a 6.

A composição pode ter a forma de uma composição de limpeza de "enxágüe". Ela pode também ser aplicada como um creme ou uma loção de "deixar". A composição de "enxágüe" é preferida uma vez que uma quantidade significativa de vitamina pode de fato ser depositada na pele durante o procedimento de limpeza. A formulação de limpeza de enxágüe pode ser preparada de um modo usual conhecido na técnica. No entanto, é preferível adicionar amida com a vitamina ou precursores bem como o óleo de semente *Limnanthes* sp. e/ou seus derivados antes de contatar com o restante da composição. A preparação típica segue.

Em um vaso principal em temperatura ambiente, PQ-10 (poliquatérnio-10) é disperso em água que é então aquecido para 50-60° C. Depois a este vaso principal a 50-60° C são adicionados vários ingredientes solúveis em água, por exemplo, cocoamidopropilbetaína, decilpoliglicosídeo, laureth-2-sulfato de sódio, glicerina e poliquat 7 um a um com mistura adequada ao mesmo tempo minimizando a aeração. Uma temperatura de cerca de 50-60° C é mantida. Em um vaso separado, Methocel E-4M, uma metil celulose de hidroxipropila, se presente, é dispersa em água aquecida

para cerca de 80° C. Quando bem dispersa, o Methocel é adicionado ao vaso principal. Em um outro vaso separado, os componentes de fase de óleo CDEA (cocodietanolamida), ácido láurico, cloreto de estearmônio de PEG-15, acetato de vitamina E e óleo de semente de *Limnanthes* sp. são adicionados com mistura apropriada e aquecidos para 50-60° C. Quando esta "fase de óleo" estiver homogênea, ela é adicionada ao vaso principal para cerca de 60° C. Assim que a mistura engrossa, aumenta a velocidade da mistura para fornecer mistura homogênea enquanto minimiza a aeração. Ela é depois misturada por cerca de 10 a 20 minutos a cerca de 50-60° C. O lote é depois esfriado gradualmente para cerca de 35 a 40° C. Em uma vaso separado, pré-misturar CDEA remanescente com palmitato de vitamina A até uniformizar. A pré-mistura de vitamina é adicionada ao lote principal e misturada bem a cerca de 35° C. Os vários menores tais como fragrância e preservativo adicionados ao vaso principal e misturados a 35° C.

Abaixo estão os exemplos da invenção. Estes exemplos são intencionados a exemplificar a natureza ampla do conceito inventivo e não ser indevidamente limitação deste. Também incluídos estão os exemplos comparativos mostrando as vantagens da invenção.

EXEMPLO 1

Uma composição preferida é 12 % em peso de laureth-2-sulfato de sódio, 3 % em peso de CAPB (cocoamidopropilbetaína), 2,5 % em peso de poliglicose de decila, 2 % em peso de glicerina, 2 % em peso de ácido láurico, 3 % em peso de óleo de semente de *Limnanthes* sp. (*limnanthes albe*), 1 % em peso de acetato de vitamina E, 1 % em peso de CDEA, 0,3 % em peso de cloreto de estearmônio de PEG-15, 0,2 % em peso de hidroxipropilmetilcelulose, 0,2 % em peso de poliquat 10, 0,2 % em peso de poliquat 7, 0,01 % em peso de palmitato de vitamina A com tocofenol, preservativo e a água de equilíbrio. A composição tem um pH de cerca de 5,5 e uma viscosidade em temperatura ambiente usando um viscosímetro de RVTD com um número de fuso 5 a 20

rpm de 13.000 centípoise.

EXEMPLO 2

IN VITRO/DEPOSIÇÃO NA PELE PORCINA, RESULTADOS DE COMPARAÇÃO

5 As amostras de pele porcina (porco) são cortadas (1,25 x 1,25 polegada (3,75 x 3,75 cm)) e armazenadas a -20° C no freezer. No dia da experiência, as peles de porco são descongeladas por 45 minutos (água é pulverizada de um frasco de jato periodicamente para evitar a desidratação). As amostras de pele são colocadas em uma câmara de deposição como
10 descrito na patente U. S. 4.836.014 (P. Hilliard) publicada em 1989 e as roscas presas firmemente. O gel de banho (100 µm) quando aplicado a cada amostra da pele, friccionou-se gentilmente com um bastão de vidro por 15 segundos e equilibrou-se por 45 segundos. A solução de gel de banho é então removido e a pele lavada 10 vezes com água. Cada vez a câmara é enchida
15 até a borda com água. A água é removida com um bico de pipeta ligada a um vácuo. Os materiais depositados são extraídos com um 1 ml de etanol por um minuto. O processo é repetido 3 vezes. Os extratos de etanol sugados são evaporados a secura sob N₂ e armazenados a -20° C. Para analisar os teores da vitamina por HPLC o material seco é recolocado em suspensão em uma
20 solução de 0,5 ml de metanol:isopropanol:butanol (70:20:10).

As condições de HPLC foram:

Coluna = 100 mm de Phenomenex Ultracarb 5u-ODS 20

Fase móvel = 75 metanol/20 isopropanol/5 butanol

Taxa de Fluxo de 0,75 ml/min.

25 Extensão de onda foi 288 nm.

Sob estas condições, os tempos de retenção para as vitaminas foram:

Vitamina E = 5,0 e acetato de Vitamina E = 7,0 min. aproximadamente.

Várias composições foram testadas por deposição de acetato de Vitamina E utilizando a composição de base do Exemplo 1 com ou sem

certos material ou certo procedimento de adição. A vitamina sendo pós-adicionada significa a última etapa após a formação da emulsão. Se não for pós-adicionada, a vitamina é processada com o óleo de *Limnanthes* sp. A deposição de acetato de Vitamina E é medida em $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ de pele.

Exemplo	Óleo de <i>Limnanthes</i> sp.	Vitamina pós-adicionada	Methocel	Deposição $\mu\text{g}/\text{cm}^2$
A	Não	Sim	Não	0,52
B	Sim	Sim	Não	0,65
C	Sim	Não	Não	1,36
D	Sim	Não	Sim 0,2 % em peso	2,15

5 Os resultados são claros. A ordem de adição da vitamina é crítica aos resultados. Meramente adicionando a vitamina à formulação acabada significativamente afeta a deposição de vitamina sobre a pele. Adicionando a vitamina com o óleo de *Limnanthes* sp., como que oposto ao final da preparação da formulação, a quantidade de deposição de vitamina é

10 dobrada, Exemplo C comparado com o Exemplo B. Interessantemente, quando um espessante de estabilização estiver adicionalmente presente, metilcelulose de hidroxipropila, a deposição é aumentada um adicional de 58 %.

15 Outras celulosas de hidroxialquila, metilado ou não, podem ser usadas, por exemplo, celulose de hidroxietila, metil celulose de hidroxietila, celulose de hidroxipropila e outros. Qualquer quantidade de intensificação de deposição pode ser empregada, embora no geral pelo menos cerca de 0,05 seja empregado, preferivelmente pelo menos cerca de 0,1 % em peso da composição. No geral, não mais do que cerca de 1,0 % em peso é empregado, usualmente não mais do que cerca de 0,5 % em peso da composição.

20

EXEMPLO 3

Os protocolos e resultados de testes In vitro e In vivo que mostram a eficácia da vitamina e dos precursores de vitamina na proteção contra ao ataque de radicais livres na pele (atividade antioxidante).

IN VITRO

Para medir os benefícios antioxidantes de várias formulações são aplicados à pele moldes equivalentes (Epiderm™) vendidos de MatTek. Após 1 minuto de contato, as amostras da pele são enxaguadas com salmoura tamponada de fosfato (PBS) e incubadas em um meio de manutenção por 3 horas para permitir a bioconversão da pró-vitamina. Hidroperóxido de cumeno foi adicionado à superfície de extrato córneo (sc). A citotoxicidade da célula induzida por peróxido de cumeno e a proteção pelas formulações são analisadas por ensaio de MTT ou de Alamar azul.

10 O ensaio de MTT usa brometo de 3-[4,5-dimetiltiazol-2-il]-2,5-difeniltetrazólio (ensaio de redução de MTT). A solução de MTT é preparada como 0,5 mg/ml em salmoura tamponada de fosfato somente antes do uso e filtrada através de um filtro de 0,22 µm. As peles de MatTek Epiderm são colocadas em placas de cultura de tecidos de 24 poços e 500 µl das soluções de MTT são adicionados a cada poço e incubados a 37° C por 15 horas. A capacidade de sobrevivência das células é analisada medindo a capacidade das mitocôndrias das células de reduzir MTT incolor para um produto final de formazan(cristais) coloridos. A reação é terminada pela remoção da solução de MTT. A adição de 500 µl de 0,04N de HCl em 20 isopropanol a cada poço é usada para dissolver os cristais de formazan de MTT intracelular. Os conteúdos de cada poço são misturados suavemente em um agitador orbital em temperatura ambiente por 2 horas e a absorvência a 570 nm é medida por leitor de ELISA (Titertek, Multiscan, MC).

IN VIVO

25 Para medir os benefícios antioxidantes das formulações, antebraços humanos são lavados com a formulação por 1 minuto (30 segundos de ensaboamento, 30 segundos de espera e 30 segundos de enxágüe). Três horas após a lavagem, as amostra da pele foram colhidas com fitas. Peróxido de alquila (hidroperóxido de cumeno) foi adicionado ao lado

de extrato córneo da fita. A eficácia de neutralização ou os benefícios antioxidantes das formulações são identificados medindo o hidropéroxido de cumeno remanescente no extrato córneo. Isto é medido por kit de ensaio de LPO (peróxido de lipídeo) (Kamiya Biomedical Company, Seattle, WA) utilizando as instruções nele.

O ensaio de LPO é executado usando o kit de Determiner[®] LPO (Kamiya Biomedical Company, WA). O kit utiliza hemoglobina para catalisar a transferência de um equivalente de oxidação do hidropéroxido de lipídeo para um derivado incolor de azul de metileno, formando um composto colorido que pode ser medido espectrofotometricamente. Uma amostra de 20 µl de extrato de tecido é adicionada a um tubo microcentrífugo contendo 250 µl de reagente-1; após mistura de vórtice, a solução é incubada por 5 minutos a 30° C. 500 µl de Reagente-2 é adicionado. A mistura de reação é misturada a vórtice novamente e incubada a 30° C por 30 minutos. As amostras são depois centrifugadas a 800 x g por 6 minutos para remover os detritos do tecido. A absorvência do sobrenadante é medida a 674 nm em um espectrofotômetro.

Resultados		
Amostra	% de Proteção	
	In Vitro	In Vivo
placebo* sem vitamina ou precursor de vitamina ou óleo de <i>Limnanthes</i> sp.	0	5
Exemplo 1 sem pós-adição e 0,2 % em peso de Methocel	75	35

* Placebo é 11,2 % em peso de sulfato de laurila de amônio, 1,5 % em peso de cocoamidopropilbetaína, 1 % em peso de cocodietanolamida, 0,12 % em peso de poliquat 7 e a água de equilíbrio.

REIVINDICAÇÕES

1. Composição líqüida aquosa, caracterizada pelo fato de que compreende:

5 a. pelo menos 1% de um tensoativo aniônico, não-iônico, catiônico ou anfotérico ou misturas dos mesmos;

10 b. uma quantidade eficaz de um antioxidante, variando de 0,01 a 2,0%, em peso, de um material selecionado do grupo que consiste em vitamina E, vitamina C, vitamina A, um precursor de quaisquer das ditas vitaminas, que é convertido nas respectivas vitaminas E, C e A, quando o dito precursor for contatado com a pele, e misturas destas; e

c. uma quantidade eficaz para a intensificação de deposição do componente b, variando de 0,5 a 6%, em peso, de óleo de semente de Limnanthes sp. ou seu derivado, e

15 d. 0,05 a 1,0% em peso de um polímero de celulose selecionado dentre hidróxi-propil-celulose, hidróxi-etil-celulose e hidróxi-alquil-metil-celulose.

2. Composição de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que compreende ainda polímeros catiônicos.

20 3. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 2, caracterizada pelo fato de que o componente b está presente em uma quantidade de 0,1 a 1,5%, em peso, da composição.

4. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, caracterizada pelo fato de que o tensoativo é aniônico.

25 5. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 4, caracterizada pelo fato de que pelo menos 2%, em peso, da composição é um tensoativo.

6. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, caracterizada pelo fato de que o material é vitamina A ou um precursor de vitamina A, que é convertido em vitamina A quando

contatado com a pele.

7. Composição de acordo com a reivindicação 6, caracterizada pelo fato de que o material é o éster de palmitato de vitamina A.

5 8. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 7, caracterizada pelo fato de que o composto do componente c está presente em uma quantidade de 1,0 a 5%, em peso, da composição.

10 9. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 8, caracterizada pelo fato de que o material é vitamina E ou um precursor de vitamina E, que é convertido em vitamina E quando contatado com a pele.

10. Composição de acordo com a reivindicação 9, caracterizada pelo fato de que o material é o éster de metila da vitamina E.

15 11. Composição de acordo com a reivindicação 10, caracterizada pelo fato de que o material é o éster de metila de alfa-tocoferol.

12. Composição de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 11, caracterizada pelo fato de que o componente c é ácido carboxílico de óleo de semente de *Limnanthes* sp. ou glicerídeo de óleo de semente de *Limnanthes* sp.

20 13. Composição de acordo com a reivindicação 1, caracterizada pelo fato de que o polímero é hidróxi-etil-metil-celulose ou hidróxi-propil-metil-celulose.

14. Composição de acordo com a reivindicação 13, caracterizada pelo fato de que o polímero é hidróxi-propil-metil-celulose.

RESUMO"COMPOSIÇÃO LÍQUIDA AQUOSA"

Uma composição líquida aquosa que compreende: a) uma quantidade eficaz de limpeza de um tensoativo ou mistura deste; b) uma
5 quantidade eficaz de antioxidante de um material selecionado do grupo que consiste de vitamina E, vitamina C, vitamina A, um precursor de quaisquer destas ditas vitaminas que é convertido para a respectiva vitamina E, C e A quando o dito precursor for contatado com a pele, e misturas destas; e c) uma
10 quantidade eficaz de intensificação de deposição do componente (b) de óleo de semente de *Limnanthes* sp. ou seu derivado.