



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 323 498**

51 Int. Cl.:

A61K 8/31 (2006.01)

A61K 8/92 (2006.01)

A61Q 13/00 (2006.01)

A61Q 19/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04252715 .0**

96 Fecha de presentación : **11.05.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **1479375**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **24.11.2004**

54 Título: **Composiciones de uso personal en forma distinta de pastilla que comprende una premezcla o vehículo de un principio activo estructurado por una cera cristalina.**

30 Prioridad: **22.05.2003 US 443569**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
17.07.2009

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
17.07.2009

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

72 Inventor/es: **Pham, Quynh Thi-Thuy;**
O'Connor, Stephen Moss;
Lips, Alexander y
Glynn, John R., Jr.

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composiciones de uso personal en forma distinta de pastilla que comprende una premezcla o vehículo de un principio activo estructurado por una cera cristalina.

La presente invención comprende una composición de pre-mezcla estructurada o “vehículo de suministro” diseñada para potenciar el suministro (por ejemplo, vía deposición potenciada) de principio(s) activo hidrófobo, por ejemplo aceites humectantes, a partir de composiciones de productos personales en forma distinta de pastilla (por ejemplo, jabón líquido, cremas, emulsiones, etc.). Cuando la composición de principio activo estructurado se prepara por separado y se combina con la composición de producto personal (preferiblemente, mientras la composición de pre-mezcla estructurada está aún en un estado fundido o líquido, aunque puede estar también semi-fundida o sólida), se proporciona una composición de producto personal en forma distinta de pastilla que aporta un suministro potenciado del principio(s) activo.

Es preciso indicar que no solamente el principio activo que está estructurado se beneficiará del suministro potenciado, sino también los principios activos que se encuentren por separado en la composición (por ejemplo, ocluidos dentro de una red formada por el principio activo estructurado, o agregados por separado y que no forman parte de la pre-mezcla) pueden igualmente tener suministro potenciado. El principio activo estructurado no necesariamente independientemente, separado (y ciertamente no estructurado tal como se define en la invención si no se agrega con la pre-mezcla) puede ser otros principios activos hidrófobos (por ejemplo, perfumes, principios activos potenciadores del brillo, emolientes) o principios activos hidrófilos (por ejemplo, glicerol).

Los principios activos hidrófobos (por ejemplo, aceites) pueden proporcionar beneficios humectantes y/o acondicionantes a la piel o al cabello. Sin embargo, actualmente, es extremadamente difícil lograr altas proporciones de deposición a partir de composiciones de productos personales, particularmente productos líquidos arrastrados por lavado, tales como limpiadores líquidos de lavado personal.

Aunque la presente solicitud y las solicitudes en tramitación se describen con un lenguaje de producto personal para limpieza de la piel, en sentido amplio los principios activos estructurados pueden usarse en una diversidad de otras composiciones en las que es deseable la deposición de principios activos (por ejemplo, cabello, desodorante), estando destinadas las reivindicaciones a ser leídas en sentido amplio, y únicamente limitadas por el componente estructurante.

Específicamente, los solicitantes han encontrado ahora de manera inesperada que el uso de ciertos principios activos “estructurados” (por ejemplo, aceites y otros principios activos hidrófobos) actúan como los denominados vehículos de suministro para el principio(s) activo los cuales son estructurantes, dando lugar a múltiples beneficios con relación a principios activos que se han suministrado sin la estructuración específica de la invención; o a otros principios activos usados en composiciones finales en las que no se han usado otros principios activos estructurados. De acuerdo con la invención, preferiblemente el principio activo está estructurado y el material estructurante (por ejemplo, cera cristalina) son componentes separados.

Mediante la selección específica de un estructurante o estructurantes cristalino particular (es decir, de manera tal que los cristales tengan relaciones de aspecto específicamente definidas), y la preparación por separado del principio activo estructurado como una pre-mezcla de la manera descrita (es decir, preparación separada e incorporación dentro del producto en un estado fundido, o semi-fundido o sólido), el vehículo estructurante del principio activo (es decir, el vehículo del principio activo estructurado) proporciona deposición potenciada, así como atributos sensoriales durante su uso y después de su uso deseados (por ejemplo, sensación de piel suave).

Tal como se ha indicado, dicho principio activo estructurado puede igualmente ayudar a la deposición de otros principios activos, tanto si se usan en la misma pre-mezcla (no está claro en qué caso están estructurados por separado u ocluidos en una red, pero el resultado es el mismo), o tanto si se agregan por separado con otros componentes de la composición.

Específicamente, la invención se refiere al uso de principio o principios activos hidrófobos estructurados mediante estructurante o estructurantes cristalinos seleccionados entre el grupo constituido por materiales estructurantes cristalinos naturales y sintéticos (por ejemplo, ceras) en el que el vehículo del principio activo estructurado se prepara por separado antes de combinarlo con la composición de producto personal en forma distinta de pastilla.

En una realización, el principio activo es aceite y el principio activo estructurado proporciona una deposición mayor de aproximadamente $60 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ (medida de acuerdo con el protocolo detallado en los ejemplos). A diferencia de las referencias de la técnica anterior en las cuales la deposición depende del tamaño grande de las gotitas de principio activo (por ejemplo, >50 micrómetros de diámetro promedio de la gotita), la deposición resultante del sujeto de la invención no requiere un tamaño de gotita grande, y no depende del tamaño. El principio activo estructurado puede proporcionar igualmente deposición potenciada de principios activos hidrófobos o hidrófilos agregados por separado.

Entre las ceras cristalinas naturales que pueden usarse como estructurantes de principio(s) activo se incluyen ceras obtenidas del petróleo tales como ceras de parafinas y microcristalinas; así como ceras animales y de plantas (vegetales). Entre las ceras cristalinas sintéticas que pueden usarse se encuentran polímeros cristalinos tales como polietileno.

Algunas referencias de la técnica anterior apoyan el uso de parámetros reológicos para la selección de aceites o mezclas de aceites para ser usados para mejorar la deposición o proporcionar una sensación sensorial favorable.

La Patente de EE.UU. No. 5.674.511 de Kacher y otros, por ejemplo, describe el uso de parámetros de solubilidad y cuatro parámetros reológicos para seleccionar principios activos (es decir, aceite o mezclas de aceites) que pueden usarse en formulaciones de limpieza humectantes para mejorar la deposición, y proporcionar sensaciones sensoriales favorables. Se dice que el petrolato y mezclas que contienen petrolato son selecciones favorables.

La referencia omite exponer o sugerir la construcción de una red deformable de cristales dentro del principio activo, y qué cristales deben tener una relación de aspecto específico. La referencia de Kacher omite exponer o sugerir que el principio activo estructurado puede combinarse con otros componentes en las composiciones en un estado fundido. Igualmente, no se describe principio activo y estructurante separados, tal como se prefiere por el sujeto de la invención (es decir, en el sujeto de la invención, si se usa petrolato, este se usa preferiblemente como un estructurante para estructurar otros principios activos, en lugar de él mismo comprender el principio activo estructurado). En resumen, los principios activos (por ejemplo, aceites) de Kacher no parecen claramente ser vehículos de suministro internamente estructurados similares a los usados en las composiciones de la invención los cuales se preparan por separado, y en los que el estructurante tiene una relación de aspecto definido.

Un cierto número de referencias de la técnica anterior divulgan de manera general el concepto de un aditivo de aceite el cual puede espesar o estabilizar los aceites. Sin embargo, no exponen o divulgan que el estructurante cristalino específico (es decir, conteniendo una relación de aspecto definido), cuando se prepara en combinación con un principio activo hidrófobo como una pre-mezcla/vehículo de suministro (agregado en estado fundido, semi-fundido o sólido); y combinado con una composición portadora) potenciará la deposición (por ejemplo, en una cantidad de al menos el 5%), y/o proporcionará beneficios sensoriales potenciados. Más aún, en contraste con estas referencias en las cuales se divulga la deposición como una función del tamaño de gotita grande del principio activo, en el sujeto de la invención la deposición se producirá independientemente de dicha exigencia de tamaño de gotita grande.

La Patente de EE.UU. No. 5.804.540 de Tsauro y otros y la Patente de EE.UU. No. 5.661.189 de Grievenson, por ejemplo, divulgan el uso tanto de ceras cristalinas o microcristalinas como de polímeros hidrófobos para espesar aceite de baja viscosidad con el fin de controlar el tamaño de la gotita de aceite (es decir, deben alcanzar un cierto tamaño mínimo para depositarse), así como mantener alta espumación. Sin embargo, tal como se ha indicado anteriormente, no existe una exposición del carácter crítico de la estructura cristalina (relación de aspecto), o de que un principio activo espesado deba prepararse por separado y agregarse en un estado fundido o semi-fundido.

Además, tal como se ha indicado, no existe un reconocimiento de que es crítico que el espesante deba ser un material estructurante cristalino natural o sintético (como es el caso con el sujeto de la invención), o de que la deposición se produzca sin la necesidad de un tamaño de gotita grande. Realmente, los materiales espesantes preferidos reivindicados en estas patentes proporcionan únicamente una potenciación muy modesta de la deposición de aceites de baja viscosidad cuando se incorporan dentro de nuestra invención.

En la Solicitud de Patente de EE.UU. en tramitación con la presente No. 09/859.862 de Aronson y otros (titulada "Wet-Skin Treatment Composition"), presentada el 17 de Mayo de 2001 y la 09/859.849 de Aronson y otros (titulada "Method of Enhanced Moisture or Reduced Drying Using Wet-Skin Treatment Compositions"), se divulgan principios activos que proporcionan una sensación de desaliño. Sin embargo, no se expone o divulga, el uso de estructurante de principio activo con materiales cristalinos de relación de aspecto específico, o de cómo producirlos.

Ninguna técnica anterior de la cual los solicitantes estén enterados, demuestra el uso de estructurantes cristalinos naturales o sintéticos (por ejemplo, cera) que tengan una relación de aspecto específico de cristales y preparados como una pre-mezcla para potenciar la deposición de principios activos (por ejemplo, nutrientes de la piel tales como, por ejemplo, aceite de semilla de girasol).

De acuerdo con ello, la presente invención se refiere a una composición de lavado personal en forma distinta de pastilla tal como se describe en la reivindicación 1.

Cuando dicha pre-mezcla (composición de principio activo estructurada) se preparada por separado y se combinada adecuadamente con una composición portadora (es decir, composición de producto personal en forma distinta de pastilla conteniendo tensioactivo o conteniendo no tensioactivo), en la cual el principio activo estructurado se usará para suministrar el principio activo al sustrato, dicha composición tendrá típicamente una deposición de principio activo mayor de aproximadamente 5%, preferiblemente mayor del 10% con relación a la proporción de deposición a partir de la composición final si el principio activo no hubiera estado estructurado, o si el principio activo no hubiera estado en la presencia de un principio activo estructurado.

En una realización, el principio activo es aceite y la deposición es mayor de aproximadamente $60 \mu\text{g}/\text{cm}^2$. La pre-mezcla de principio activo estructurado deberá ser, preferiblemente, suficientemente vertible como para que pueda agregarse a la composición portadora que, por supuesto, generalmente, estará fundida. La deposición del principio activo no depende del tamaño de gotita grande.

ES 2 323 498 T3

El uso de principio activo estructurado puede igualmente potenciar el suministro de principio(s) activo en la pre-mezcla el cual puede no estar independientemente estructurado (por ejemplo, puede estar atrapado en una red), o el cual puede agregarse separadamente y no como parte de la pre-mezcla.

5 Como se ha indicado, el principio activo estructurado o vehículo de suministro de esta invención, puede usarse en composiciones de productos personales en forma distinta de pastilla, preferiblemente líquida (incluyendo cabello y desodorante, por ejemplo). Típicamente, la composición comprenderá (a) 3% hasta 70% en peso de un sistema tensioactivo que comprende un tensioactivo o tensioactivos seleccionados entre el grupo constituido por tensioactivos aniónicos, no iónicos, anfóteros/zwitteriónicos, catiónicos y mezclas de los mismos, y (b) 0,1% hasta 90%, preferible-
10 mente 0,5% hasta 80%, incluso más preferiblemente 1% hasta 40% en peso del vehículo de suministro de principio activo estructurado tal como se ha definido anteriormente.

En otro aspecto de la divulgación, se describe un procedimiento para la formación de una composición de producto personal, en forma distinta de pastilla, preferiblemente líquida, que comprende el vehículo de suministro anteriormente
15 indicado, cuyo procedimiento comprende:

(1) mezclado del principio o principios activos hidrófobos y estructurante cristalino en condiciones de procesamiento (por ejemplo, a una temperatura suficientemente alta) de manera tal que una pre-mezcla del principio activo y estructurante y preferiblemente, aunque no necesariamente, sea fluible y vierta (por ejemplo, conteniendo una viscosidad menor de 250 Pa-s, más preferiblemente menor de 200 Pa-s, lo más preferiblemente menor de 100 Pa-s);
20

(2) combinación de dicha pre-mezcla preparada por separado y la composición portadora, preferiblemente con agitación;

25 (3) si es necesario, debido a haber tenido que calentar la mezcla, enfriamiento de la mezcla resultante hasta temperatura ambiente.

- La Figura 1 es una representación de la tensión elástica de una composición de principio activo estructurada que comprende aceite de semilla de girasol estructurado con una cera (ámbar Ultraflex o ámbar Victory) de la invención.
30 La cera ámbar Ultraflex y la cera ámbar Victory se mezclaron cada una con aceite de semilla de girasol en una relación de cera/aceite de 1:4. La gráfica muestra cómo se estira el principio activo estructurado bajo alta tensión, una propiedad específica de los principios activos estructurados de la invención. A bajas tensiones la viscosidad de la composición de principio activo estructurado (medida en Pascal segundos, o Pa-s) es esencialmente constante. Conforme se incrementa la tensión aplicada y alcanza el valor de tensión elástica, la viscosidad cae bruscamente y el
35 material fluye más prontamente.

- La Figura 2 es una representación que muestra el comportamiento de debilitamiento del cizallado de los principios activos estructurados de la invención frente a un principio activo no estructurado. La cera ámbar Ultraflex y la cera ámbar Victory se mezclaron cada una con aceite de semilla de girasol a una relación de cera/aceite de 1:4. Con fines
40 de comparación, se muestra igualmente el comportamiento de la viscosidad con el cizallado de aceite de semilla de girasol no estructurado. Se representa la viscosidad frente a la velocidad de cizallado. A bajas velocidades de cizallado la viscosidad de los principios activos estructurados, aceite de semilla de girasol estructurado con cera (cera ámbar Ultraflex o cera ámbar Victory), es muy alta. Conforme se incrementa la velocidad de cizallado aplicada, la viscosidad de los principios activos estructurados disminuye y continúa disminuyendo a las velocidades de cizallado más altas. A
45 velocidades de cizallado suficientemente altas, la viscosidad de los principios activos estructurados se aproxima a la del componente de principio activo no estructurado puro.

- Las Figuras 3a y 3b son dibujos esquemáticos de estructurantes cristal típicos de la invención que tienen longitud "A" y anchura "B". Tal como se ha indicado, el aspecto o relación axial de A/B debe ser mayor de 1. La longitud ha
50 de entenderse como la mayor de las dos dimensiones cuando se considera el largo y el ancho.

- La Figura 4 es un dibujo esquemático de cristales estructurantes (los cuales pueden ser de "tipo placa") formando una red tridimensional dentro del principio activo estructurado (por ejemplo, aceite).

55 La presente invención se refiere a una composición de producto personal de forma distinta de pastilla, preferiblemente líquida (tal como se ha indicado, esta puede incluir cualquier composición que incorpore un principio activo deseablemente depositado incluyendo, pero sin limitarse a ellas, composiciones para el cabello y desodorantes) que comprende una composición de vehículo de suministro de principio activo estructurado. Dado que la estructura del cristal usado para prepararla (por ejemplo, relación de aspecto de los estructurantes cristalinos), y, dada su manera
60 de preparación (preparada por separado) forma un componente de principio activo estructurado que tiene propiedades particulares (por ejemplo, tensión elástica, debilitamiento del cizallado) que permite depositar el componente o componentes de principios activos estructurados más eficazmente a partir de la composición sobre la piel u otro sustrato.

Además, el uso de principios activos estructurados permite la deposición incrementada de otros principios activos en la pre-mezcla (tanto ocluidos como agregados de manera independiente), así como la de los existentes en la
65 composición que se han agregado por separado.

Los parámetros de tensión elástica pueden ser de 1-5000 Pa o superior, y todos los intervalos incluidos en él (véase Figura 1) y los parámetros de debilitamiento del cizallado pueden variar desde 2000 Pa-s (o superior) a bajas velocidades de cizallado (0,1/seg) (es decir, viscosidad de 1000 hasta 10.000 Pa-s tal como se observa sobre el eje Y de la Figura 2) hasta 0,1 Pa-s (o inferior) a altas velocidades de cizallado (100/seg) (nuevamente, véase Figura 2). Tanto los parámetros/intervalos de tensión elástica como de debilitamiento del cizallado dependen de la proporción de estructurante del principio activo agregado al principio activo. Salvo que se mencione lo contrario, todas las viscosidades están medidas a temperatura ambiente, por ejemplo, 25°C.

Cuando se usan materiales cristalinos específicos para estructurar el principio activo estructurado, una composición final conteniendo el vehículo de principio activo estructurado puede suministrar principio activo hidrófobo a la piel o sustrato en una proporción extremadamente eficaz, es decir, al menos 5% mayor que si no se usa. Más aún, dicha deposición no depende del tamaño de gotita grande de las gotitas de principio activo estructurado en la composición portadora (por ejemplo, jabones líquidos). Igualmente, puede potenciar la deposición de otro principio(s) activo, tanto esté en la pre-mezcla como agregado por separado.

El principio activo “estructurado” (por ejemplo, aceite) del sujeto de la invención puede considerarse como una gotita emoliente que tiene ciertas propiedades físicas que definen al menos en parte la capacidad del principio activo estructurado para suministrar el principio activo más eficazmente a partir de la composición final.

Más específicamente, cuando las ceras cristalinas estructuran el principio activo, los cristales en la fase del principio activo se estima que crean una red sólida que aparentemente está interconectada en forma de una “casa de naipes” por cristales tipo placa, o posiblemente más similar a una estructura tipo andamio cuando el estructurante cristalino tiene morfología de varilla/aguja. Los cristales forman una red de soporte tridimensional que, sin desear quedar ligado a teoría alguna, se estima que constituyen los principios activos estructurados de cera, por ejemplo, más que solamente los principios activos espesados (véase Figura 4). La estructura cristalina cambia el principio activo normalmente fluido (por ejemplo, aceites vegetales o de otro tipo) en materiales de tipo sólido que tienen buenas propiedades de flujo y difusión para la deposición del principio activo. A través de la selección del estructurante (por ejemplo, cera) y el cálculo del contenido en estructurante, el principio activo estructurado puede fabricarse a medida para cumplir con los parámetros reológicos deseados.

Una parte importante de la invención es que el cristal que forma esta red 3-D debe tener un aspecto o relación axial de longitud y anchura (A y B, respectivamente) tal que $A/B > 1$. Esta relación de aspecto de los cristales se estima que potencia la deposición del principio activo estructurado (véase Figura 3). Se sobreentiende que la longitud es la más larga de las dos dimensiones cuando se considera tanto la longitud como la anchura.

Se ha encontrado que los principios activos estructurados de la invención se depositan mucho mejor a partir de limpiadores en forma distinta de pastilla que si el principio activo no está estructurado. De nuevo, sin desear quedar ligado a teoría alguna, se estima que la deposición se produce mediante transferencia directa cuando la afinidad del principio activo estructurado por las superficies está relacionada con las propiedades de los cristales (por ejemplo, relación de aspecto) usados para estructurar.

El principio activo estructurado puede considerarse como una pre-mezcla puesto que es un aspecto crítico de la invención que el principio activo esté estructurado y el estructurante cristalino que forma la “estructura” esté combinado antes de la adición a la composición portadora en la cual se usará el principio activo estructurado. En este sentido, la pre-mezcla o principio activo estructurado actúa como un vehículo para el suministro del principio activo. Por otra parte, el principio activo estructurado puede igualmente potenciar la deposición de otros principios activos mediante la oclusión de estos principios activos en una red formada por el principio activo estructurado (si el otro principio activo está en la pre-mezcla, por ejemplo) o incluso si el otro principio activo se agrega por separado a la composición separado de la pre-mezcla.

El vehículo de principio activo estructurado comprende específicamente:

(a) 0,5% hasta 99,5% en peso del vehículo que comprende uno o más principios activos hidrófobos o mezclas de los mismos; y

(b) 99,5% hasta 0,5% en peso del vehículo que comprende un estructurante cristalino seleccionado entre el grupo constituido por materiales cristalinos naturales y sintéticos (por ejemplo, ceras).

El principio activo del sujeto de la invención puede ser un único componente del principio activo. Además, el principio activo puede ser una mezcla de dos o más componentes, uno o todos los cuales pueden tener un aspecto beneficioso.

Tal como se ha indicado, un principio activo separado puede tener igualmente deposición potenciada, incluso si no está claro que esto sea debido a la estructuración o debido a estar ocluido en una red. Además, el principio activo estructurado puede potenciar la deposición de un principio activo que se agregue por separado (véase, por ejemplo, la solicitud en tramitación con la presente de los solicitantes relativa a la deposición de principio activo hidrófilo potenciada).

ES 2 323 498 T3

Los principios activos pueden ser emolientes, humectantes, agentes anti-edad, agentes anti-inflamatorios, agentes tonificantes de la piel, agentes para dar luminosidad a la piel, cremas para protección solar, fragancias, etc.

Una lista preferida de principios activos hidrófobos incluye:

(a) aceites de silicona, gomas y modificaciones de los mismos tales como polidimetilsiloxanos lineales y cíclicos; aceites amino, alquil alquilarilo y aril silicona;

(b) grasas y aceites incluyendo grasas y aceites naturales tales como aceites de jojoba, soja, aceite de semilla de girasol, salvado de arroz, avocado, almendra, oliva, sésamo, ricino, coco, visón; grasa de cacao; sebo de buey, manteca de cerdo; aceites hidrogenados obtenidos mediante hidrogenación de los aceites anteriormente mencionados; y mono, di y triglicéridos sintéticos tal como glicérido de ácido mirístico y glicérido de ácido 2-etilhexanoico;

(c) ceras tales como carnauba, espermaceti, cera de abejas, lanolina y derivados de las mismas;

(d) extractos de plantas hidrófobas;

(e) hidrocarburos tales como parafinas líquidas, petrolato, vaselina, cera microcristalina, ceresina, escualeno, pristano, cera de parafina y aceite mineral;

(f) ácidos grasos superiores tales como behénico, oleico, linoléico, linolénico, lanólico, isoesteárico y ácidos grasos poliinsaturados (PUFA);

(g) alcoholes superiores tales como alcohol laurílico, cetílico, estearílico, oleílico, behenílico, colesterol y 2-hexidecanol;

(h) ésteres tales como octanoato de cetilo, lactato de miristilo, lactato de cetilo, miristato de isopropilo, miristato de miristilo, miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, adipato de isopropilo, estearato de butilo, oleato de decilo, isoesterato de colesterol, monoestearato de glicerol, diestearato de glicerol, triestearato de glicerol, lactato de alquilo, citrato de alquilo y tartrato de alquilo;

(i) aceites esenciales tales como menta, jazmín, alcanfor, cedro blanco, cáscara de naranja amarga, ryu, trementina, canela, bergamota, citrus unshui, calamus, pino, lavanda, laurel, clavo, hiba, eucalipto, limón, trébol, tomillo, menta piperita, rosa, salvia, mentol, cineol, eugenol, citral, citronella, borneol, linalool, geraniol, onagra, alcanfor, timol, espirantol, peneno, limoneno y aceites terpenoides;

(j) lípidos tales como colesterol, ceramidas, ésteres de sacarosa y pseudo-ceramidas tal como se describen en la Memoria Descriptiva de la Patente Europea No. 556.957;

(k) vitaminas tales como vitamina A y E, y ésteres alquilo de vitamina, incluyendo los ésteres alquilo de vitamina C;

(l) protectores solares tales como cinnamato de octil metoxilo (Parsol MCX), octocrileno (2-ciano-3,3-difenilacrilato de 2-etilhexilo), salicilato de octilo (salicilato de 2-etilhexilo), benzofenona-3(2-hidroxi-4-metoxi benzofenona), y avobenzona (4-terc-butil-4'-metoxidibenzoilmetano) (estos son puramente ilustrativos);

(m) fosfolípidos;

(n) agentes anti-envejecimiento, reductores de arrugas, blanqueadores de la piel, anti-acné, y reductores del sebo tales como alfa-hidroxi ácidos y ésteres, beta-hidroxi ácidos y ésteres, polihidroxi ácidos y ésteres, ácido kójico y ésteres, ácido ferúlico y derivados ferulato, ácido vainílico y ésteres, ácidos dioicos (tales como ácidos sebácico y azoleico) y ésteres, retinol, retinal, ésteres retinílicos, hidroquinona, t-butil hidroquinona, extracto de mora, extracto de regaliz, y derivados de resorcinol;

(o) moléculas de fragancia las cuales incluyen acetanisol; acetato de amilo; aldehído anísico; anisol; alcohol anisílico; benzaldehído; acetato de bencilo; bencil acetona; alcohol bencílico; formiato de bencilo; hexenol; levo-carveol; d-carvona; aldehído cinnámico; alcohol cinnámico; acetato de cinnamilo; formiato de cinnamilo; acetato de cis-3-hexenilo; Cyclal C (2,4-dimetil-3-ciclohexeno-1-carbaldehído); dihidroxiindol; dimetil bencil carbonol; acetato de etilo; acetoacetato de etilo; butanoato de etilo; butirato de etilo; etil vainillina; triciclo decenil propionato; furfural; hexanal; hexenol; alcohol hidratrópico; hidroxicitronelal; indol; alcohol isoamílico; acetato de isopulegilo; isoquinoleína; ligustral; óxido de linalool; metil acetofenona; metil amil cetona; antranilato de metilo; benzoato de metilo; acetato de metil bencilo; metil heptenona; metil heptil cetona; acetato de metil fenil carbinilo; salicilato de metilo; octalactona; para-cresol; para-metoxi acetofenona; para-metil acetofenona; alcohol fenetílico; fenoxi etanol, fenil acetaldehído; acetato de fenil etilo; alcohol fenil etílico; acetato de prenilo; butirato de propilo; safrol; vainillina; viridina, caproato de alilo, heptoato de alilo, anisol, canfeno, carvacrol, carvona, citral, citronelal, citronelol, acetato de citronelilo, citronelil nitrilo, cumarina, atilacetato de ciclohexilo, p-cimeno, decanal, dihidromircenilo, acetato de dihidromircenilo, dimetil octanol, etilinalool, etil hexil cetona, eucaliptol, acetato de fenchilo, geraniol, formiato de gernilo, isobutirato de hexenilo, acetato de hexilo, neopentanoato de hexilo, heptanal, acetato de isobornilo, isoeugenol, isomentona,

acetato de isononilo, alcohol isononílico, isomentol, isopulegol, limoneno, linalool, acetato de linalilo, acetato de mentilo, metil cavicol, metil octil acetaldehído, mirceno, naftaleno, nerol, neral, nonanal, 2-nonanona, acetato de nonilo, octanol, octanal, α -pineno, β -pineno, óxido de rosa, α -terpineno, γ -terpineno, α -terpinenol, terpinoleno, acetato de terpenilo, tetrahidrolinalool, tetrahidromircenol, undecanal, veratrol, verdor, propionato de alil ciclohexano, ambretolida, Ambrox DL (dodecahidro-3a,6,6,9a-tetrametil-nafto-[2,1-b]furano), benzoato de amilo, cinnamato de amilo, aldehído amil cinnámico, salicilato de amilo, anetol, aurantiol, benzofenona, butirato de bencilo, iso-valerato de bencilo, salicilato de bencilo, cadineno, campilciclohexal, cedrol, acetato de cedrilo, cinnamato de cinnamilo, isobutirato de citronelilo, propionato de citronelilo, aldehído cumínico, salicilato de ciclohexilo, ciclamen aldehído, dihidro isojamonato, difenil metano, óxido de difenilo, dodecanal, dodecalactona, brassilato de etileno, fenilglicidato de etilmetilo, undecilenato de etilo, exaltolida, Galoxilide™ (1,3,4,6,7,8-hexahidro,4,6,6,7,8,8-hexametil-ciclopenta- γ -2-benzo-pirano), acetato de geranilo, isobutirato de geranilo, hexadecanolida, salicilato de hexenilo, aldehído hexil cinnámico, salicilato de hexilo, α -ionona, β -ionona, γ -ionona, α -irona, benzoato de isobutilo, isobutil quinoleína, Iso E Super™ (7-acetil,1,2,3,4,5,6,7,8-octahidro-1,1,6,7-tetrametil naftaleno), cis-jasmona, linal, benzoato de linalilo, 20-metoxi naftalina, cinnamato de metilo, metil eugenol, γ -metilionona, linolato de metilo, linoleato de metilo, almizcle indanona, almizcle cetona, almizcle tibetina, miristicina, acetato de nerilo, δ -nonalactona, γ -nonalactona, alcohol de pachulí, fantolida, benzoato de feniletilo, acetato de feniletilfenilo, fenil heptanol, fenil hexanol, α -santalol, tibetolida, tonalida, δ -undacalactona, γ -undacalactona, vertenex, acetato de vetiverilo, yara-yara, ylangeno; y

(p) mezclas de cualquiera de los principios activos anteriores.

Al menos un principio activo hidrófobo estará estructurado, pero otros pueden estar ocluidos en la red del principio activo. Aunque no se han listado anteriormente, los principios activos hidrófilos pueden estar igualmente ocluidos en la red del principio activo estructurado de la pre-mezcla, o agregados por separado fuera de la pre-mezcla.

El estructurante cristalino usado para la “estructuración” del principio activo o emoliente de la invención puede ser una cera cristalina natural o sintética. Todas las ceras minerales, animales o de plantas (vegetales) se describen como ceras naturales. Las ceras sintéticas se describen como aquellas ceras que han sido polimerizadas de manera sintética a partir de materias primas o de ceras naturales químicamente modificadas.

Entre las ceras cristalinas naturales que pueden usarse se encuentran ceras a base de petróleo tales como ceras de parafinas y microcristalina. Químicamente, tanto las ceras microcristalinas (MC) como de parafina son muy similares, estando constituidas de largas cadenas de hidrocarburos saturados. Ambos tipos de ceras se separan del petróleo bruto conteniendo las ceras MC típicamente pesos moleculares superiores. La cera de parafina se extrae a partir de las fracciones de alto punto de ebullición del petróleo bruto durante el procedimiento de refinado mediante enfriamiento y filtración. Después de un procedimiento de condensación para eliminar el aceite remanente en la cera, la cera de parafina resultante tiene típicamente menos de 0,5% de aceite.

Existen muchos grados diferentes disponibles los cuales varían fundamentalmente en el punto de fusión. Generalmente, las ceras de parafina son incolora o blanca y transparente. Las ceras de parafina están constituidas fundamentalmente de moléculas de cadena recta con una pequeña cantidad de moléculas de cadena ramificada conteniendo fundamentalmente ramificaciones cerca del final de las cadenas. Como un resultado de las cadenas rectas, largas, la cera de parafina tiene cristales bien formados, grandes. Los pesos moleculares de las ceras de parafina varían generalmente desde 360 hasta 420 (26 hasta 30 átomos de carbono), aunque se encuentran disponibles versiones con cadenas más largas (pesos moleculares de hasta 600). Los puntos de fusión típicos son 52-57°C, las versiones de pesos moleculares altos tienen puntos de fusión próximos a 77°C. Las ceras de parafina son quebradizas y la adición de aceite, debilita la estructura (reduce la resistencia a la tracción).

Las ceras microcristalinas (MC) difieren de las ceras de parafina en propiedades físicas, estructura y longitud de cadena, y en el procedimiento de fabricación. Son más tenaces, más flexibles y tienen mayor resistencia a la tracción y puntos de fusión que las ceras de parafina. Las ceras MC tienen alta afinidad por el aceite, el cual, cuando se agrega, incrementa la plasticidad de la cera. La cera MC no puede destilarse sin descomposición y, en consecuencia, se separa de la fracción de destilación residual del petróleo bruto mediante procedimientos de separación de ceras los cuales implican la recristalización en disolventes orgánicos y centrifugación. El contenido en aceite varía con el grado pero usualmente está alrededor del 2% hasta 12%. Las ceras MC contienen fundamentalmente moléculas de cadenas ramificadas localizadas aleatoriamente a lo largo de la cadena con algunas cadenas rectas. Los puntos de fusión típicos son de 63-91°C. Un alto índice de penetración indica flexibilidad de la cera, pero la flexibilidad no es una función del punto de fusión.

Existen igualmente otras ceras minerales tales como cera de Montana, cera de lignito, osocerita, cerasina, cera de Utah y cera de turba.

Las ceras animales pueden obtenerse a partir de seres tales como abejas, insectos o ballenas. Estas ceras incluyen pero sin limitarse a ellas, cera de abejas, cera de China, cera shellac, espermaceti y cera de lana. La cera de abejas, por ejemplo, clasificada como una cera animal, es secretada por la abeja de miel para construir el panal de miel. La cera se recolecta mediante la fusión del panal de miel y la cera se separa por filtración. La cera de abejas tiene puntos de fusión de alrededor de 61-65°C, y es compatible con casi la totalidad de ceras y aceites.

ES 2 323 498 T3

Las ceras de plantas pueden obtenerse de judías, hojas y bayas. Las ceras de plantas o vegetales pueden incluir mítica, candelilla, carnauba, algodón, esparto, abeto, Japón, ouricury, palma, aceite de arroz, caña de azúcar, ucuhuba y manteca de cacao.

5 Entre las ceras cristalinas sintéticas que pueden usarse están los polímeros cristalinos tales como polietileno, polimetileno, ceras químicamente modificadas, alfa olefinas polimerizadas y ceras animales sintéticas. Por ejemplo, puede usarse cera de abejas siliconila que es cera de abejas que ha sido químicamente modificada.

10 Una muestra de diversas ceras que pueden usarse de acuerdo con el sujeto de la invención y de sus propiedades se establece en la Tabla 1.

TABLA 1

Ceras y sus propiedades

15

20

25

30

35

40

45

50

55

Cera	Fabricante	Clasificación*	Indice de penetración** (25°C)	Punto de fusión (°C)
Ultraflex Amber	Bareco Products	MC	27	74,1
Victory Amber	Bareco Products	MC	28	79,1
White Petrolatum	Penreco	MC	-	54
Multiwax ML-445	Crompton Corp.	MC	30	79,4
Multiwax 180-M	Crompton Corp.	MC	18	85
Multiwax W-835	Crompton Corp.	MC	70	76,7
Multiwax X145A	Crompton Corp.	MC	40	74
Paraffin Wax 50/155	Frank B. Ross Co., Inc.	P	12	67
Siliconyl Beeswax	Koster Kuenen, Inc.	DN	N/A	70
Be Square 175 white	Bareco Products	MC	15	82,5
Be Square 175 black	Bareco Products	MC	18	82,3
Perrowax 2250F	The International Group	MC	N/A	40
Beeswax NF	Frank B. Ross Co., Inc.	N	18	62,5

* MC: microcristalina; Parafina; N: natural/animal; DN: derivada de cera natural/animal

** Índice de penetración: Valores del índice de penetración tal como han sido informados por los fabricantes usando el procedimiento de ensayo convencional para la penetración de aguja de ceras de petróleo de la American Testing Society for Testing Materials (ASTM D 1321). La profundidad de penetración de la aguja en décimas de milímetro (dmm) se midió con un penetrómetro que aplica una aguja convencional a la muestra durante 5 segundos bajo una carga de 100 gramos.

60

65

Otro material estructurante de la invención (por ejemplo, usado para la estructuración de otros principios activos) es la vaselina de cera microcristalina (también conocido como vaselina o jalea mineral), el cual típicamente comprende aproximadamente 90% en peso de una mezcla natural de ceras microcristalinas mas cantidades menores de otras impurezas.

Tal como se ha indicado anteriormente, la cera en el principio activo se estima que forma una red de soporte tridimensional que se estima que constituye el principio activo estructurado más que solamente los principios activos espesados. Es decir, cambia la consistencia del principio activo fluido (por ejemplo, aceite) a un material de tipo sólido que tiene buenas propiedades de difusión/deposición. La deposición se estima que se produce por la transferencia de las partículas/gotitas del principio activo estructurado a la superficie del sustrato a partir de la composición en la que la estructura cristalina de los cristales de material estructurante (por ejemplo, relación de aspecto) se estima que ayuda a potenciar la afinidad del principio activo estructurado por el sustrato.

ES 2 323 498 T3

Otros principios activos en la pre-mezcla pueden igualmente estructurar (es decir, 2 o más) o solamente uno puede estructurar y/o el otro principio activo puede tener deposición potenciada al ser ocluido en la red formada por el principio activo estructurado.

El principio activo puede comprender 0,5% hasta 99,9% en peso del vehículo de suministro/pre-mezcla y el estructurante puede comprender 99,5% hasta 0,5%, preferiblemente 1% en peso del vehículo de suministro. Preferiblemente, el principio activo es 1% hasta 99% del vehículo. En algunas realizaciones preferidas, el principio activo comprende 50% hasta 99% del vehículo, en tanto que la cera es 1% hasta 50%, preferiblemente 2% hasta 45% de vehículo de principio activo.

Cuando se usa, por ejemplo, como parte de una emulsión de limpiador en la que el material estructurante (por ejemplo, cera) es 20% de la fase de principio activo, los diámetros de las gotitas del principio activo estructurado pueden estar dentro del intervalo de 1-15 μm , con gotitas promedio que tiene un tamaño de 4-8 μm . No obstante, tal como se ha indicado, no existe ninguna exigencia de que las gotitas deban de ser de este tamaño.

Cuando se incorpora dentro de formulaciones de limpiador líquidas, las gotitas del principio activo estructurado son generalmente sólidas cuando se almacenan a temperatura ambiente y pueden verse en forma de partículas. Las gotitas pueden ser algo esféricas pero tienen una superficie texturada, áspera, como resultado del cristal estructurante dentro de las gotas.

Tal como se ha mencionado, no existe una exigencia de tamaño grande para las gotitas de principio activo estructurado de la invención. A diferencia de la técnica anterior, el principio activo estructurado puede depositar altas cantidades de principio activo incluso en tamaños de gotita pequeña, es decir, por debajo de 10 μm y posiblemente incluso submicrónicas.

Como también se ha mencionado, pueden usarse bajas proporciones (<50% de principio activo estructurado) de estructurante.

El único aspecto crítico, es que la forma del estructurante tenga alta relación axial o de aspecto ($A/B > 1$). Esto se muestra en la Figura 3. La longitud se sobreentiende como la más larga de las dos dimensiones cuando se consideran longitud y anchura. El hecho que la estructuración existe se muestra por la alta tensión elástica observada sobre los principios activos incluso cuando se usa baja cantidad de estructurante (véase Figura 1).

El principio activo estructurado de la invención puede usarse igualmente en combinación con otros materiales los cuales han mostrado potenciar la deposición de principios activos hidrófobos (por ejemplo, polímeros catiónicos, agentes espesantes inorgánicos tales como arcillas o sílices, y agentes espesantes polímeros).

Finalmente, tal como se ha indicado, el principio activo estructurado puede potenciar la deposición de otros principios activos no estructurados los cuales no forman parte de la pre-mezcla. Este fenómeno se describe, por ejemplo, en una de las solicitudes en tramitación con la presente, presentada con la presente, de los solicitantes.

Un aspecto crítico del sujeto de la invención es que el principio activo (al menos uno) y el estructurante cristalino deben combinarse (por ejemplo, en una pre-mezcla) antes de combinarse con la composición portadora. La combinación de dicha pre-mezcla con la composición portadora debería, aunque no necesariamente, ser cuando el principio activo estructurado está en un estado fundido de manera tal que puede ser vertido dentro de la composición portadora. Es decir, la viscosidad de la pre-mezcla del principio activo estructurado cuando se mezcla debería ser preferiblemente no superior a aproximadamente 250 Pa-s, más preferiblemente 200 Pa-s, lo más preferible 150 Pa-s.

En una realización de la invención, el estructurante cristalino y el principio activo (por ejemplo, un aceite emoliente tal como aceite de semilla de girasol) se combinan y pueden calentarse a una temperatura por encima del punto de fusión del estructurante. A continuación, estos preferiblemente se mezclan hasta uniformidad.

Preferiblemente, el material fundido se agrega a una composición portadora, preferiblemente una composición portadora que contiene tensioactivo, y mantenida a la misma temperatura que el principio activo y la mezcla estructurante. Después del mezclado (aproximadamente de 10 segundos a una hora, preferiblemente 5 minutos hasta 45 minutos), la mezcla se enfría, si es necesario, hasta temperatura ambiente. Tal como se ha indicado, el estructurante se combina con el principio activo antes de la adición a la composición portadora (por ejemplo, fase de tensioactivo acuosa). Debería indicarse que puede obtenerse igualmente una viscosidad vertible mediante el mezclado vigoroso del estructurante y el principio activo, y que no se requiere necesariamente el calentamiento.

Cuando se sigue dicho procedimiento, las composiciones de principio activo estructurado resultantes pueden tener las propiedades descritas anteriormente (es decir, debilitamiento del cizallado, tensión elástica, etc.), y proporcionan la deposición del principio activo, cuando se miden a partir de la composición portadora, mayor de aproximadamente 5%, preferiblemente mayor de aproximadamente 10% con relación a la proporción de deposición de principio activo a sustrato a partir de la composición final si el principio activo no había sido estructurado, o el principio activo no había estado en la presencia, en la formulación final, de un principio activo estructurado. En una realización, el principio activo es aceite y la deposición es al menos aproximadamente de 60 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, preferiblemente al menos aproximadamente de 75, más preferiblemente al menos aproximadamente de 100 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$.

ES 2 323 498 T3

Tal como se ha indicado anteriormente, el principio activo estructurado de la invención se usa en composiciones de productos personales en forma distinta de pastilla, preferiblemente líquidas.

En una realización, la pre-mezcla que comprende aceite/principio activo puede usarse en una composición líquida (por ejemplo, limpiador para lavado personal). Típicamente, dicha composición comprende lo siguiente:

(1) 3% hasta 70% en peso de un tensioactivo seleccionado entre el grupo constituido por tensioactivo aniónico, anfótero, no iónico y catiónico y mezclas de los mismos;

(2) 0,1% hasta 90%, preferiblemente 0,5% hasta 80% de un vehículo de suministro que comprende 0,5% hasta 99,5% de vehículo de suministro de principio o principios activos hidrófobos y 99,5% hasta 0,5% de vehículo de suministro de estructurante(s) cristalino seleccionado entre el grupo constituido por ceras cristalinas naturales y sintéticas;

(3) ingredientes opcionales para limpiador personal líquido; y

(4) resto agua,

en la que la pre-mezcla (principio activo estructurado) se incorpora dentro de las composiciones líquidas como una pre-mezcla separada; y en la que la deposición del aceite/emoliente a partir de la composición líquida sobre el sustrato puede ser mayor de aproximadamente 5% mayor que si el principio activo no estuviera estructurado o no estuviera en la presencia de un principio activo estructurado.

El tensioactivo aniónico en el sistema tensioactivo puede ser, por ejemplo, un sulfonato alifático, tal como un alcano (por ejemplo, C₈-C₂₂) sulfonato primario, alcano (por ejemplo, C₈-C₂₂) disulfonato primario, alqueno de C₈-C₂₂ sulfonato, hidroxialcano de C₈-C₂₂ sulfonato o alquil gliceril éter sulfonato (AGS); o un sulfonato aromático tal como alquil benceno sulfonato.

El aniónico puede ser igualmente un alquil sulfato (por ejemplo, alquilo de C₁₂-C₁₈ sulfato) o alquil éter sulfato (incluyendo alquil gliceril éter sulfatos). Entre los alquil éter sulfatos adecuados están los que tienen la fórmula:



en la que R es un alquilo o alqueno que tiene 8 hasta 18 carbonos, preferiblemente 12 hasta 18 carbonos, n tiene un valor promedio mayor de 1,0, preferiblemente entre 2 y 3; y M es un catión solubilizante tal como sodio, potasio, amonio o amonio sustituido. Los lauril éter sulfatos de amonio y sodio son los preferidos.

El aniónico puede ser igualmente alquil sulfosuccinatos (incluyendo mono- y dialquil, por ejemplo de C₆-C₂₂ sulfosuccinatos); alquil y acil tauratos, alquil y acil sarcosinatos, sulfoacetatos, alquilo de C₈-C₂₂ fosfatos y fosfatos, ésteres de alquil fosfato y ésteres de alcoxil alquil fosfato, acil lactatos, monoalquilo de C₈-C₂₂ succinatos y maleatos, sulfoacetatos, y acil isetonatos.

Los sulfosuccinatos adecuados pueden ser monoalquil sulfosuccinatos que tienen la fórmula:



amido-MEA sulfosuccinatos de la fórmula:



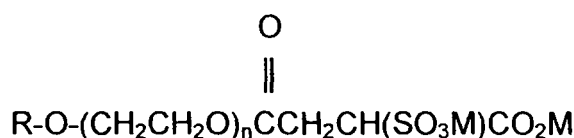
en la que R⁴ varía desde alquilo de C₈-C₂₂ y M es un catión solubilizante;

amido-MIPA sulfosuccinatos de fórmula:



en la que M es tal como se ha definido anteriormente.

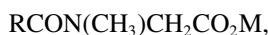
Igualmente incluidos como adecuados son los citrato sulfosuccinatos alcoxilados; y sulfosuccinatos alcoxilados tales como los siguientes:



en la que n = 1 hasta 20; y M es tal como se ha definido anteriormente.

ES 2 323 498 T3

Los sarcosinatos se indican generalmente mediante la fórmula:



en la que R varía desde alquilo de C₈ hasta C₂₀ y M es un catión solubilizante.

Los tauratos se identifican generalmente mediante la fórmula:



en la que R² varía desde alquilo de C₈-C₂₀, R³ varía desde alquilo de C₁-C₄ y M es un catión solubilizante.

Otra clase adecuada de aniónicos son carboxilatos tales como los siguientes:



en la que R es alquilo de C₈ hasta C₂₀; n es 0 hasta 20; y M es tal como se ha definido anteriormente.

Otro carboxilato que puede usarse es alquil polipéptido carboxilatos tales como, por ejemplo, Monteine LCQ® de Seppic.

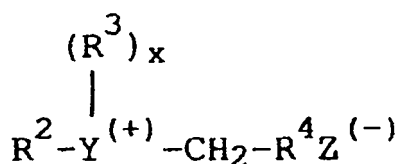
Otro tensioactivo que puede usarse son los acilo de C₈-C₁₈ isetionatos. Estos ésteres se preparan mediante la reacción entre isetionato de metal alcalino con ácidos grasos alifáticos mezclados que tienen desde 6 hasta 18 átomos de carbono y un índice de yodo menor de 20. Al menos el 75% de los ácidos grasos mezclados tienen desde 12 hasta 18 átomos de carbono y hasta el 25% tienen desde 6 hasta 10 átomos de carbono.

Los acil isetionatos, cuando se encuentran presentes, generalmente varían desde aproximadamente 0,5% hasta 15% en peso de la composición total. Preferiblemente, este componente está presente desde aproximadamente 1% hasta aproximadamente 10%.

El acil isetionato puede ser un isetionato alcoxilado tal como ha sido descrito por Ilardi y otros, en la Patente de EE.UU. No. 5.393.466.

Otro tensioactivo que puede usarse son ácidos grasos neutralizados de C₈ hasta C₂₂ (jabón). Preferiblemente, el jabón usado son ácidos grasos neutralizados de C₁₂ hasta C₁₈ saturados, de cadena recta.

Los tensioactivos zwitteriónicos se ejemplifican mediante aquellos que pueden describirse en sentido amplio como derivados de compuestos de sulfonio, fosfonio y amonio cuaternario alifático, en los cuales los radicales alifáticos pueden ser de cadena recta o ramificada, y en los cuales uno de los substituyentes alifáticos contiene desde aproximadamente 8 hasta aproximadamente 18 átomos de carbono y uno contiene un grupo aniónico, por ejemplo, carboxi, sulfonato, sulfato, fosfato, o fosfonato. Una fórmula general para estos compuestos es:



en la que R² contiene un radical alquilo, alqueno o hidroxi alquilo de desde aproximadamente 8 hasta aproximadamente 18 átomos de carbono, desde 0 hasta aproximadamente 10 restos de óxido de etileno y desde 0 hasta aproximadamente 1 resto glicerilo; Y está seleccionado entre el grupo constituido por átomos de nitrógeno, fósforo, y azufre; R³ es un grupo alquilo o monohidroxi alquilo que contiene aproximadamente 1 hasta aproximadamente 3 átomos de carbono; X es 1 cuando Y es un átomo de azufre, y 2 cuando Y es un átomo de nitrógeno o fósforo; R⁴ es un alquilo o hidroxialquilo de desde aproximadamente 1 hasta aproximadamente 4 átomos de carbono y Z es un radical seleccionado entre el grupo constituido por grupos carboxilato, sulfonato, sulfato, fosfonato, y fosfato.

Los ejemplos de dichos tensioactivos incluyen:

4-[N,N-di(2-hidroxietyl)-N-octadecilamonio]-butano-1-carboxilato;

5-[S-3-hidroxiopropil-S-hexadecilsulfonio]-3-hidroxiopentano-1-sulfato;

3-[P,P-dietil-P-3,6,9-trioxatetradexocilfosfonio]-2-hidroxiopropano-1-fosfato;

ES 2 323 498 T3

3-[N,N-dipropil-N-3-dodecoxi-2-hidroxipropilamonio]-propano-1-fosfonato;

3-(N,N-dimetil-N-hexadecilamonio)propano-1-sulfonato;

5 3-(N,N-dimetil-N-hexadecilamonio)-2-hidroxipropano-1-sulfonato;

4-[N,N-di(2-hidroxietil)-N-(2-hidroxidodecil)amonio]-butano-1-carboxilato;

3-[S-etil-S-(dodecoxi-2-hidroxipropil)sulfonio]-propano-1-fosfato;

10

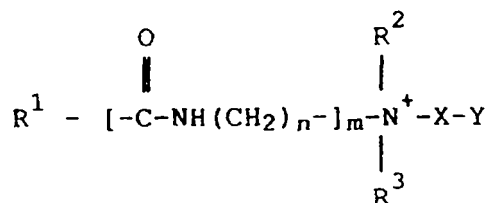
3-[P,P-dimetil-P-dodecilfosfonio]-propano-1-fosfonato; y

5-[N,N-di(3-hidroxipropil)-N-hexadecilamonio]-2-hidroxipentano-1-sulfato.

15

Los detergentes anfóteros adecuados que pueden usarse en esta invención incluyen al menos un grupo ácido. Este puede ser un grupo ácido carboxílico o uno sulfónico. Estos incluyen nitrógeno cuaternario y en consecuencia, son aminoácidos cuaternarios. Generalmente, deberían incluir un grupo alquilo o alquenilo de 7 hasta 18 átomos de carbono. Usualmente se ajustarán a una fórmula estructural general:

20



25

en la que:

30

R¹ es alquilo o alquenilo de 7 hasta 18 átomos de carbono;

R² y R³ son cada uno independientemente alquilo, hidroxialquilo o carboxialquilo de 1 hasta 3 átomos de carbono;

35

n es 2 hasta 4;

m es 0 hasta 1;

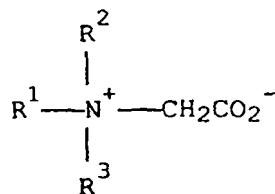
X es alquileno de 1 hasta 3 átomos de carbono opcionalmente substituido con hidroxilo; e

40

Y es -CO₂- o -SO₃-.

Los detergentes anfóteros adecuados dentro de la fórmula general anterior incluyen betaínas simples de fórmula:

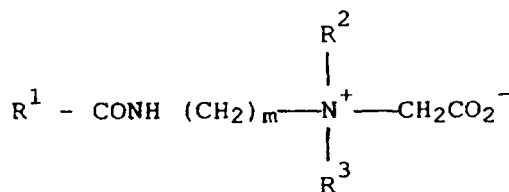
45



50

y amido betaínas de fórmula:

55



60

65

en la que m es 2 ó 3.

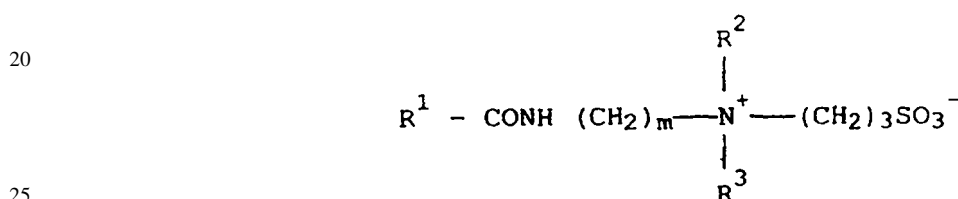
ES 2 323 498 T3

En ambas fórmulas, R^1 , R^2 y R^3 son tal como anteriormente se han definido, R^1 puede ser en particular una mezcla de grupos alquilo de C_{12} y C_{14} obtenidos de coco de manera tal que al menos la mitad, preferiblemente al menos tres cuartas partes de los grupos R^1 tienen 10 hasta 14 átomos de carbono. R^2 y R^3 son preferiblemente metilo.

Una posibilidad adicional es que el detergente anfótero sea una sulfobetaína de fórmula:



o



en la que m es 2 ó 3, o variantes de estas en la cual $-(CH_2)_3 SO_3^-$ está reemplazada por:



En estas fórmulas, R^1 , R^2 y R^3 son tal como se han expuesto anteriormente.

Los anfoacetatos y dianfoacetatos están igualmente destinados a estar cubiertos dentro de posibles compuestos zwitteriónicos y/o anfóteros que puedan usarse.

El tensioactivo anfótero/zwitteriónico, cuando se usa, generalmente comprende 0 hasta 25%, preferiblemente 0,1% hasta 20% en peso, más preferiblemente 5% hasta 15% de la composición.

Además de uno o más aniónico y opcionalmente anfótero y/o zwitteriónico, el sistema tensioactivo puede opcionalmente comprender un tensioactivo no iónico.

El no iónico que puede usarse incluye en particular los productos de reacción de compuestos que tienen un grupo hidrófobo y un átomo de hidrógeno reactivo, por ejemplo alcoholes alifáticos, amidas o alquil fenoles con óxidos de alquileo, especialmente óxido de etileno tanto solo como con óxido de propileno.

Los compuestos detergentes no iónicos específicos son condensados de alquil(C_6 - C_{22}) fenoles-óxido de etileno, los productos de condensación de alcoholes lineales o ramificados primarios o secundarios alifáticos (C_8 - C_{18}) con óxido de etileno, y productos obtenidos por condensación de óxido de etileno con los productos de reacción de óxidos de amina terciarios de cadena larga, óxidos de fosfina terciarios de cadena larga y dialquil sulfóxidos.

El no iónico puede ser igualmente una azúcar amida, tal como una polisacarida amida. Específicamente, el tensioactivo puede ser una de las lactobionamidas descritas en la Patente de EE.UU. No. 5.389.279 de Au y otros, o puede ser una de las azúcar amidas descritas en la Patente No. 5.009.814 de Kelkenberg.

Otros tensioactivos que pueden usarse están descritos en la Patente de EE.UU. No. 3.723.325 de Parran Jr. y los tensioactivos no iónicos alquil polisacárido tal como se divulgan en la Patente de EE.UU. No. 4.565.647 de Llenado.

Los alquil polisacáridos preferidos son alquilpoliglicósidos de la fórmula:



en la que R^2 está seleccionado entre el grupo constituido por alquilo, alquilfenilo, hidroxialquilo, hidroxialquilfenilo, y mezclas de los mismos en los cuales los grupos alquilo contienen desde aproximadamente 10 hasta aproximada-

mente 18, preferiblemente desde aproximadamente 12 hasta aproximadamente 14, átomos de carbono; n es 0 hasta 3, preferiblemente 2; t es desde 0 hasta aproximadamente 10, preferiblemente 0; y x es desde 1,3 hasta aproximadamente 10, preferiblemente desde 1,3 hasta aproximadamente 2,7. El glicosilo se obtiene preferiblemente de glucosa. Para preparar estos compuestos, en primer lugar se forma el alcohol o alquilpolietoxi alcohol y, a continuación, se hace reaccionar con glucosa, o una fuente de glucosa, para formar el glucósido (unido en la posición 1). Las unidades glicosilo adicionales pueden unirse, a continuación, entre su posición 1 y las unidades glicosilo precedentes en la posición 2, 3, 4 y/o 6, preferiblemente de manera predominante en la posición 2.

La porción de principio activo del principio activo estructurado puede ser cualquiera de los principios activos previamente descritos en la sección relativa al principio activo.

De manera similar, el estructurante cristalino puede ser uno cualquiera de los materiales descritos anteriormente.

La pre-mezcla/vehículo de suministro es también tal como se ha descrito anteriormente.

Tal como se ha indicado con anterioridad, la pre-mezcla debería formarse por separado y esta preferiblemente, aunque no necesariamente, estar en un estado vertible o fluible (por ejemplo, la viscosidad es menor de 250 Pa-s, más preferiblemente menor de 200 Pa-s, lo más preferiblemente menor de 150 Pa-s) antes de agregar a la composición portadora final (por ejemplo, composición líquida).

Cuando se usa en la composición, el principio activo estructurado permitirá una deposición del principio activo mayor de aproximadamente el 5% mayor que si el principio activo no hubiera estado estructurado. En una realización, el principio activo es aceite y la deposición es mayor de $60 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, preferiblemente mayor de $75 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, más preferiblemente mayor de $100 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, y esta deposición no depende del tamaño de gotita grande del principio activo estructurado.

Otro elemento opcional, aunque preferido, de la invención es un estabilizador de la emulsión (que se encuentra, por ejemplo, en la fase acuosa líquida). El estabilizador de la dispersión está destinado a proporcionar la adecuada estabilidad de almacenamiento a la composición (es decir, de manera tal que el vehículo de suministro de principio activo sea estable en la composición). De otra forma, la composición estructurada puede ser propensa a separarse bajo la acción de la gravedad (por ejemplo, puede estar sometida a empastamiento o sedimentación, dependiendo de su densidad). La composición estructurada de la invención puede igualmente ser propensa a pegarse entre sí y a la coalescencia.

Los estabilizadores de dispersión los más eficaces son aquellos que pueden proporcionar una adecuada estructura al líquido, por ejemplo, una fase acuosa para inmovilizar las gotitas, previniendo, de esta forma, tanto la separación gravitacional como la colisión con otras gotitas. No obstante, si la dispersión es demasiado estable, las gotitas de la composición estructurada son inhibidas de entrar en íntimo contacto con la piel y, por ello, de depositarse de manera eficaz. En consecuencia, los estabilizadores de dispersión los más eficaces proporcionados tienen excelente estabilidad en el envase, pero pierden su eficacia en la inmovilización del principio estructurado cuando se aplican a la piel húmeda.

Los estabilizadores de dispersión acuosos útiles en la presente invención pueden ser estabilizadores orgánicos, inorgánicos o polímeros. Específicamente, las composiciones comprenden 0,1% hasta 10% en peso de un estabilizador orgánico, inorgánico o polímero el cual debería proporcionar estabilidad física de las gotitas de aceite estructuradas grandes, en la composición de tensioactivo a 40°C durante más de cuatro semanas.

Los estabilizadores de dispersión inorgánicos adecuados para la invención incluyen, pero sin limitarse a arcillas, y sílices. Los ejemplos de arcillas incluyen arcilla esmectita seleccionada entre el grupo constituido por bentonita y hectorita y mezclas de las mismas. La arcilla hectorita sintética (laponita) usada conjuntamente con una sal de electrolito capaz de dar lugar a que la arcilla se espese (sales alcalinas y alcalinotérreas tales como haluros, sales de amonio y sulfatos) es particularmente útil. La bentonita es un sulfato de arcilla de aluminio coloidal. Los ejemplos de sílices incluyen sílice amorfa seleccionada entre el grupo constituido por sílice ahumada y sílice precipitada y mezclas de las mismas.

Los estabilizadores de dispersión orgánicos se definen aquí como moléculas orgánicas que tienen un peso molecular generalmente menor de 1000 Daltons y que forman una red en la fase acuosa que inmoviliza la fase aceite estructurada dispersada. Esta red está comprendida o bien por sólidos amorfos, cristales o bien una fase cristalina líquida. Los estabilizadores de dispersión orgánicos adecuados para la presente invención son bien conocidos en la técnica e incluyen, pero sin limitarse a ellos, cualquiera de los diversos tipos de derivados acilo de cadena larga o mezclas de los mismos. Incluidos en ellos se encuentran los mono-, di- y triésteres de glicol que tienen aproximadamente 14 hasta aproximadamente 22 átomos de carbono. Los ésteres de glicol preferidos incluyen mono- y diestearatos de etileno glicol, ésteres de glicerilo, glicérido de aceite de palma, tripalmitina, triestearina y mezclas de los mismos.

Otro ejemplo de estabilizador de dispersión orgánico son las alcanilamidas que tienen desde aproximadamente 14 hasta aproximadamente 22 átomos de carbono.

ES 2 323 498 T3

Las alcanolamidas preferidas son monoetanolamida esteárica, dietanolamida esteárica, monoisopropanolamida esteárica, estearato de monoetanolamina esteárica y mezclas de las mismas.

5 Otra clase aún de estabilizador de dispersión útil son ésteres de ácidos grasos de cadena larga tales como estearato de estearilo, palmitato de estearilo, palmitato de palmitilo, trihidroxiestearilglicerol y triestearilglicerol.

10 Otro tipo de estabilizadores de dispersión orgánicos es el denominado ceras emulsificantes tales como mezclas de alcohol cetoestearílico con polisorbato 60, cetomacrogol 1000, cetrimida; una mezcla de monoestearato de glicerol con un jabón esteárico, y ácido esteárico parcialmente neutralizado (para formar un gel estearato).

Otro ejemplo aún de un agente de estabilización de dispersión adecuado son óxidos de amina de cadena larga que tienen desde aproximadamente 14 hasta aproximadamente 22 átomos de carbono. Los óxidos de amina preferidos son óxido de hexadecildimetilamina y óxido de octadecildimetilamina.

15 Los ejemplos de agentes de estabilización de dispersión polímeros adecuados útiles en la presente invención incluyen: gomas de carbohidrato tales como goma de celulosa, celulosa microcristalina, gel de celulosa, hidroxietil celulosa, hidroxipropil celulosa, carboximetilcelulosa sódica, hidroximetil carboximetil celulosa, carrageenano, hidroximetil carboxipropil celulosa, metil celulosa, etil celulosa, goma guar (incluyendo goma guar catiónica), goma karaya, goma tragacanto, goma arábica, goma de acacia, goma agar, goma xantano y mezclas de las mismas. Las
20 gomas de carbohidrato preferidas son las gomas de celulosa y la goma xantano.

Un tipo especialmente preferido de agente estabilizador de dispersión polímero incluye homo- y copolímeros que contienen acrilato. Los ejemplos incluyen los poliácridatos reticulados comercializados por B.F. Goodrich bajo la marca comercial CARBOPOL; los poliácridatos reticulados hidrófobamente modificados comercializados por B.F.
25 Goodrich bajo la marca comercial PEMULEN; y los polímeros de látex acrílicos hinchables alcalinos comercializados por Rohm and Haas bajo los nombres comerciales ARYSOL o ACULYN.

Los estabilizadores de dispersión anteriores pueden usarse solos o en mezclas y pueden estar presentes en una cantidad desde aproximadamente 0,1% en peso hasta aproximadamente 10% en peso de la composición.

30 Además, las composiciones en forma distinta de pastilla, preferiblemente líquidas, de la invención pueden incluir ingredientes opcionales tales como los siguientes:

- Perfume, el cual puede ser la combinación de diversas fragancias, puede seleccionarse en base a la capacidad de
35 las fragancias a ser incorporadas dentro del vehículo de suministro de principio activo para proporcionar principio(s)/ suministro de fragancia potenciada. No obstante, tal como se ha indicado, el perfume puede comprender igualmente un principio activo separado que puede estar ocluido en una red formada por un principio activo estructurado diferente, o puede agregarse por separado a la composición y no como parte de la pre-mezcla.

40 - Disolventes orgánicos tal como etanol; espesantes auxiliares, tales como carboximetilcelulosa, silicato de aluminio y magnesio, hidroxietilcelulosa, metilcelulosa, carbopoles, glucamidas, o Antil® de Rhone Polulenc; perfumes; agentes secuestrantes, tales como etilenodiaminotetraacetato tetrasódico (EDTA), EHDP o mezclas en una cantidad de 0,01% hasta 1%, preferiblemente 0,01% hasta 0,05%; y agentes colorantes, opacificantes y nacarantes tales como
45 estearato de cinc, estearato magnésico, TiO₂, EGMS (monoestearato de etileno glicol) o Lytron 621 (copolímero de estireno/acrilato); todos los cuales son útiles en potenciar el aspecto o propiedades cosméticas del producto.

Las composiciones pueden comprender además productos antimicrobianos tal como 2-hidroxi-4,2',4'-triclorodifeniléter (DP300); conservantes tal como dimetiloldimetilhidantoína (Glydant XL1000), parabenos, ácido sórbico, etc.

50 Las composiciones pueden comprender también acil mono- o dietanol amidas de coco como reforzadores de espumación, y pueden usarse ventajosamente sales fuertemente ionizantes tales como cloruro sódico y sulfato sódico.

Los antioxidantes tales como, por ejemplo, hidroxitolueno butilado (BHT) y Vitamina A, C y E o sus derivados
55 pueden usarse de manera ventajosa en cantidades de aproximadamente 0,01% o superiores, si es apropiado.

Los polietilenos glicoles que pueden usarse incluyen:

60 Polyox WSR-205 PEG 14M,
Polyox WSR-N-60K PEG 45M, o
Polyox WSR-N-750 PEG 7M.

65 Los espesantes que pueden usarse incluyen Amerchol Polymer HM 1500 ((nonoxinil hidroetil celulosa); Glucan DOE 120 (dioleato de PEG 120 metil celulosa); Rewoderm® (cocoato, palmato o seboato de gliceril PEG modificado) de Rewo Chemicals; Antil® (de Goldschmidt).

ES 2 323 498 T3

Otro ingrediente opcional que puede agregarse son los polímeros desfloculantes tales como los expuestos en la Patente de EE.UU. No. 5.147.576 de Montague.

Otro ingrediente que puede incluirse son exfoliantes tales como gránulos de polioxietileno, hojas de nogal y semillas de albaricoque.

Otro ingrediente preferido es un supresor o agente de control de cristalización que se usa para suprimir el que productos individuales o mezclas de ingredientes protectores solares se separen por cristalización de la solución. Esto puede conducir a una deposición reducida. Estos agentes supresores incluyen, por ejemplo, ésteres orgánicos tales como de C₁₀-C₂₄, preferiblemente benzoato de alquilo de C₁₂-C₁₅ entre otros. Otros ejemplos incluyen Bernel PCM de Bernel, y Elefac 205 de Bernel. Los protectores solares específicos son más resistentes a la cristalización que otros, por ejemplo, salicilato de butil octilo.

Ejemplos

Excepto en los ejemplos de operación y comparativos, o en los que de alguna forma se indique explícitamente lo contrario, todas los números en esta descripción que indican cantidades o relaciones de materiales o condiciones de reacción, propiedades físicas y/o uso se entiende como modificados por la palabra “aproximadamente”.

Cuando se usa en la memoria descriptiva, el término “comprende” está destinado a incluir la presencia de características establecidas, números enteros, etapas, componentes, pero no impide la presencia o adición de una o más características, números enteros, etapas, componentes o grupos de los mismos.

Los ejemplos siguientes están destinados a ilustrar adicionalmente la invención y no están destinados de ninguna manera a limitar la invención.

Salvo que se indique lo contrario, todos los porcentajes están destinados a ser porcentajes en peso.

Protocolo

Ingredientes usados

El lauril éter sulfato sódico (SLES) fue Steol CS330 de Stepan Co. (Northfield, IL). La cocoamidopropil betaína (CAPB) fue Tego Betaine F50 de Goldschmidt Chemical Corp. (Hopewell, VA). El cloruro de guar hidroxipropil trimonio fue Jaguar C-13-S (Rhodia USA, Cranbury, NJ). El aceite de semilla de girasol refinado fue suministrado por Welch, Holme and Clark Co., Inc. (Newark, NJ).

La vaselina consistió en vaselina blanca de Penreco (Karns City, PA). Las ceras se encuentran comercialmente disponibles de muchos fabricantes y se agregaron directamente a las formulaciones sin modificación adicional.

El AquaPel 15L comercialmente disponible de ExxonMobil Chemical es un copolímero de butadieno-isopreno lineal (M_w 15.000).

Equipo de procesamiento

Se mezclaron pequeños lotes de prototipos de limpiador líquido usando un equipo de agitación aéreo equipado con una paleta de alta eficacia. Las formulaciones se prepararon en vasos de boca picuda de acero inoxidable de 250 ml, los cuales se colocaron en un baño de agua térmicamente controlado ($\pm 1,0^\circ\text{C}$).

Preparación de cera-principio activo estructurado

Las pre-mezclas de principio activo estructurado (por ejemplo cera estructurada) (vehículos de suministro) se prepararon a temperaturas iguales o justamente por encima de los puntos de fusión del estructurante de cera u otras mezclas de principio activo y componente estructurante. Típicamente, el material estructurante se pesó dentro de un vaso de boca picuda de acero inoxidable de 100 ml y, a continuación, se agregó la cantidad apropiada de principio activo (por ejemplo, aceite de semilla de girasol) en base a las especificaciones de la formulación. A continuación, se calentaron los componentes colocando el vaso de boca picuda en un baño de agua térmicamente controlado para fundir el material estructurante (por ejemplo, cera). El aceite estructurante fundido se agitó con una espátula de acero inoxidable hasta mezclarlo de manera uniforme y se mantuvo a la temperatura elevada hasta su uso (usualmente no más de 5 minutos).

Preparación de muestras de prototipo líquido

Las formulaciones de limpiador líquido se prepararon bajo condiciones de procesamiento similares, excepto por diferencias en las temperaturas de mezclado cuando fue necesario debido a las variaciones de temperaturas de fusión de los estructurantes.

ES 2 323 498 T3

Las formulaciones se prepararon en vasos de boca picuda de acero inoxidable de 250 ml sumergidos en un baño de agua térmicamente controlado. En primer lugar, el SLES y la CAPB conjuntamente con agua adicional se agregaron juntos y se mezclaron a 100 hasta 150 rpm durante 5 minutos usando un agitador aéreo. El mezclado se continuó hasta que se volvió homogéneo, mientras la temperatura se subió hasta la de la pre-mezcla de cera-aceite. Justamente antes de la adición de la fase aceite, la velocidad de mezclado se incrementó hasta 250 rpm. A continuación, la pre-mezcla de cera-aceite fundida se vertió dentro de la mezcla tensioactiva en agitación y se agitó (aproximadamente 20 minutos) mientras se mantenía la temperatura elevada. Cuando el mezclado se completó, el producto acabado se retiró del baño de temperatura, y se dejó enfriar a temperatura ambiente sin agitación adicional.

En algunos ejemplos, se incluyó el polímero Jaguar C13S en la formulación, el cual se agregó después de la adición de los principios activos-material estructurante (por ejemplo, aceite-cera). Se preparó una pre-mezcla de polímero Jaguar en forma de una lechada alcalina al 10% mediante la dispersión de polvo de Jaguar C13S en solución de hidróxido sodico 0,1 N. Después de la adición de la pre-mezcla de polímero, se continuó el mezclado de la formulación durante 10 minutos, al cabo de cuyo tiempo se agregó una cantidad apropiada de HCl 1 N para llevar el pH de la formulación a pH 6-7. La formulación se agitó hasta los 20 minutos restantes y la preparación se llevó a cabo tal como se ha descrito en el párrafo anterior.

Preparación de superficie de caucho de silicona (Silflo)

El material de caucho de silicona Silflo (Flexico Developments, Inglaterra) se usó tal como se recibió. Las superficies de réplica de Silflo para ensayos de deposición se prepararon con rugosidad superficial para aproximarse a la rugosidad de la superficie de la piel. Aproximadamente 5 ml de material Silflo procedente de la botella madre se extrujo sobre papel de cera. Después de la adición de 2-3 gotas de catalizador (suministrado con el Silflo) el material líquido se espesó mientras se mezclaba con una espátula de acero inoxidable (aproximadamente 30 segundos). Se cortó a un tamaño de 4x4 cm cuadrados una pieza de papel de lija de grano 100 y se pegó a una superficie dejando expuestos aproximadamente 2,5x2,5 cm. El material espesado se esparció de manera uniforme sobre el papel de lija, y se dejó secar (aproximadamente 10 minutos). Una vez seca, la réplica de Silflo sólida se separó despegándola del papel de lija y cubriendo la cara adhesiva expuesta de la cinta adhesiva con nuevas piezas de cinta adhesiva. La superficie de réplica fue un negativo de la superficie del papel de lija y, en consecuencia, estaba texturada. El grano 100 se eligió para aproximarse a la rugosidad de la superficie de la piel.

Protocolo de deposición de aceite de semilla de girasol

La cantidad de aceite de semilla de girasol que se deposita a partir de las formulaciones de aceite estructurado con cera se evaluó sobre las superficies de réplica de Silflo. Las muestras recién preparadas de formulaciones se ensayaron por triplicado mediante la aplicación de producto a la superficie de Silflo, restregándolo en el producto, lavándolo y, a continuación, extrayendo todo el aceite remanente unido a la superficie. En la práctica, se aplicaron 8,6 mg de producto por centímetro cuadrado de superficie. Después de la adición de una gota de agua corriente, el producto se restregó sobre la superficie con un dedo durante 15 segundos (aproximadamente 20 restregados circulares). A continuación, la superficie se lavó con agua corriente mantenida a 37°C y un caudal de flujo de 13-14 ml/segundo, manteniendo la muestra 5 cm separada del chorro en un ángulo de 45°. Después del lavado, la muestra se secó una vez con una toalla y se dejó secar al aire durante 15 minutos. A continuación, la réplica de Silflo se cortó del borde de la cinta con una cuchilla de afeitar y se colocó dentro de un vial de vidrio de 20 ml con 10 g de hexanos.

Después de mezclado con un agitador de “acción de muñeca” automático durante 15 minutos, la réplica de Silflo se retiró del vial. Para el análisis del contenido en aceite, el disolvente de extracción se transfirió a viales de vidrio de 1 ml.

Análisis de deposición de aceite de semilla de girasol mediante cromatografía de capa fina (TLC)

El análisis de la concentración en aceite en los extractos de hexanos se llevó a cabo usando cromatografía de capa fina (TLC). Las muestras se mancharon sobre placas de TLC usando un manchador de TLC automático (CAMAG Automatic TLC Sampler 4, CAMAG, Suiza). Conjuntamente con los extractos de la muestra, se mancharon igualmente seis soluciones patrón de aceite de semilla de girasol en hexanos sobre cada placa. Los patrones se prepararon a concentraciones que variaron desde 125 hasta 450 µg/g.

Las placas de TLC se limpiaron antes de su uso mojándolas primeramente en metanol y, a continuación, en isopropanol durante 15 minutos en cada uno de ellos y, a continuación, secándolas durante una noche. Después del manchado, las placas se colocaron en una cámara de TLC de vidrio que contenía 100 ml de solución de revelado (70% de hexano, 20% de éter etílico, 1% de ácido acético). Cuando la solución se había desplazado $\frac{3}{4}$ de la altura de la placa, la placa se retiró y se secó al aire durante una noche. Después de secas, las placas de TLC se sumergieron en solución de tinte (solución acuosa que contenía 10% de sulfato cúprico, 8% de ácido fosfórico). Después de secar el exceso de solución de tinte de las placas, estas se calentaron durante 30 minutos sobre un conjunto de placa caliente a 165°C.

ES 2 323 498 T3

Para la medición del aceite depositado, las placas teñidas, conteniendo ahora las manchas cargadas que representan el aceite depositado extraído de las superficies de Silflo, se escanearon digitalmente usando un GS-700 Imaging Densitometer (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA). Usando el software de escaneado, se calculó la intensidad de las manchas de muestra en base a una curva patrón generada para los 6 patrones aplicados a la placa. A partir de estos valores de intensidad aparentes, se calculó la concentración de aceite de girasol en los extractos.

Medición del tamaño de gotita

El tamaño de gotita se midió a partir de imágenes capturadas de las gotitas de aceite en las formulaciones. Las imágenes microscópicas se tomaron a partir de muestras de los prototipos de lavado corporal colocando una pequeña cantidad (<0,1 ml) sobre un portaobjetos de vidrio. La muestra se extendió suavemente sobre el portaobjetos después de colocar otro portaobjetos. Las muestras se examinaron con una ampliación de 100X usando un microscopio óptico (Axioplan Model, Carl Zeiss, Inc., Thornwood, NY). El microscopio se equipó con una cámara de video, procesador de imágenes y monitor de video. La cámara se conectó a un ordenador personal y las imágenes se capturaron digitalmente usando el software apropiado. Usando el software de imágenes, se midieron la gotitas de aceite (estructurado) individualmente. Se midieron al menos 100 gotitas para cada muestra.

Medición del perfil de cizallado de viscosidad

Se usó el reómetro de deformación controlada Rheometric Scientific ARES (SR-5, Rheometric Scientific, Piscataway, NJ) para determinar los perfiles de cizallado de los principios activos estructurados usados aquí. El reómetro se puso a punto con placas paralelas de 25 mm de diámetro típicamente con separaciones de 200 hasta 500 μm entre las placas superior e inferior. La temperatura de ensayo fue de 37°C.

Los barridos de velocidad de cizallado en régimen uniforme programados se llevaron a cabo cuando las velocidades de cizallado variaron logarítmicamente desde 0,1 hasta 1000 segundos⁻¹, con 5 puntos registrados por década (es decir, se registraron 5 puntos de datos por cada factor de incremento de diez en la velocidad de cizallado). El escaneado del cizallado necesita típicamente 5 minutos para completarse. El dato obtenido es la viscosidad como una función de la velocidad de cizallamiento.

Medición de la tensión elástica

Los valores de tensión elástica de los principios activos estructurados se midieron usando un reómetro de tensión controlada Rheometric Scientific model SR-5 (Rheometric Scientific, Piscataway, NJ). Los ensayos de la rampa de tensión se llevaron a cabo sobre muestras en intervalos de tensión desde 0,2 hasta 12.000 Pa usando o bien un cono de 25 mm o bien uno de 40 mm y un dispositivo de placa. Las muestras del principio activo estructurado a ensayar se cargaron entre el dispositivo (placa superior) y la placa inferior.

Usando el software RSI Orchestrator suministrado con el instrumento, los ensayos se llevaron a cabo incrementando la tensión aplicada desde 0,2 Pa hasta el valor de tensión final definido por el usuario. Igualmente, el usuario estableció el tiempo de ensayo, típicamente en 15 minutos. Los ensayos se completaron cuando la muestra se estira (fluye), lo cual se notó por la disminución brusca de la viscosidad de la muestra tal como se observó, dado que el software representaba los datos experimentales conforme se estaba llevando a cabo el ensayo.

Los valores de tensión elástica se determinaron a partir de representaciones lineales de la viscosidad frente a deformación. El primer punto de dato después del pico de la curva es el valor de elástico. Como alternativa, las líneas pueden ajustarse a las porciones lineales de la curva antes y después del pico. La intersección de la línea dará el valor elástico. La tensión elástica puede también determinarse a partir de representaciones semi-logarítmicas de la viscosidad (Pa-s) frente a la tensión (Pa). El valor elástico es el primer punto de dato para la tensión después de la porción lineal de la curva a los valores de tensión más bajos. Los valores de tensión elástica dados aquí han de entenderse como un valor de tensión elástica crítico o el valor de la tensión cuando el material comienza a fluir.

Los Ejemplos 1 a 15 y 11 a 21, y los ejemplos “comparativos” pueden no estar de acuerdo con la invención.

Ejemplos 1 y 2 y comparativos A a C

Este ejemplo es para ilustrar la ventaja de la estructuración del principio activo y del orden de adición del estructurante y del principio activo.

Se prepararon fórmulas de productos para la ducha conteniendo diversas composiciones. Se preparó una composición limpiadora líquida sin principio activo (aceite de semilla de girasol) que había sido estructurado (Comparativo A) a temperatura ambiente mezclando 20% p/p de aceite de semilla de girasol con 80% de fase de tensioactivo acuoso (que comprendía agua y tensioactivos) usando un mezclador mecánico aéreo equipado con un agitador de alta eficacia y agitación a 250 rpm.

ES 2 323 498 T3

La composición Comparativa A es la establecida a continuación:

Comparativa A (Control, base limpiadora de la piel)	
Componente	% en peso
Laureth sulfato sódico	13,0
Cocoamidopropil betaina	7,0
Aceite de semilla de girasol (no estructurado)	20,0
Agua desionizada	Hasta 100,0
pH = 6,0-7,0	

Los Ejemplos 1 y 2 se prepararon mezclando 25% p/p de un aceite de principio activo estructurado (que comprendía 5% p/p de un estructurante tal como petrolato o Ultraflex o cera ámbar; y 20% p/p de aceite de semilla de girasol) con la fase de tensioactivo acuoso. Para estas formulaciones, el aceite estructurado se preparó mediante la adición del estructurante al aceite de semilla de girasol, calentando la mezcla a una temperatura por encima del punto de fusión del estructurante y mezclando hasta uniformidad. El aceite estructurado fundido se combinó, a continuación, únicamente con (por ejemplo, se agregó a) la fase de tensioactivo acuoso que se había mantenido a la misma temperatura que el aceite estructurado. Después de mezclado durante 15 minutos, la formulación se enfrió a temperatura ambiente. El estructurante debe agregarse, y así se hizo, a la fase aceite antes de la dispersión de la fase aceite estructurada dentro de la fase de tensioactivo acuoso.

A continuación, se establece un ejemplo de la composición de la invención como Ejemplo 1.

Ejemplo 1 (Invención, Limpiador + petrolato al 5%) y Ejemplo 2

Componente	% en peso
Laureth sulfato sódico	13,0
Cocoamidopropil betaina	7,0
Vaselina (estructurante)	5,0
Aceite de semilla de girasol	20,0
Agua desionizada	hasta 100,0

El Ejemplo 2 (Invención, Limpiador + cera microcristalina al 5%) se preparó de la misma manera que el Ejemplo 1 excepto que el estructurante fue cera microcristalina. Es decir, el ejemplo comprende la misma formulación que el Ejemplo 1, excepto que el petrolato al 5,0% se reemplazó por cera ámbar Ultraflex® al 5,0%.

El Comparativo B (Comparativo, Limpiador + vaselina al 5%) comprende la misma formulación que el Ejemplo 1, incluyendo el uso de estructurante de petrolato al 5%. Difiere del Ejemplo 1 únicamente en que la vaselina al 5% y el aceite de semilla de girasol se agregaron por separado a los tensioactivos.

El Comparativo C (Comparativo, Limpiador + cera microcristalina al 5%) comprende la misma formulación que el Ejemplo 2, y difiere únicamente en que la cera ámbar Ultraflex al 5% en peso y el aceite de semilla de girasol se agregaron por separado a los tensioactivos.

ES 2 323 498 T3

La Tabla 1 a continuación establece los resultados de deposición para cada una de las composiciones.

Deposición de aceite de semilla de girasol a partir de formulaciones con aceites estructurados

TABLA 1

Formulación	Deposición, $\mu\text{g}/\text{cm}^2$
Comparativo A (no estructurante)	0
Ejemplo 1	158
Comparativo B (adición separada de aceite y estructurante)	34
Ejemplo 2	980
Comparativo C (adición separada)	49

Tal como se observa a partir de la Tabla 1, la importancia del orden de adición de los componentes para crear el aceite estructurado se demuestra comparando la deposición de aceite a partir de los Ejemplos 1 y 2 con formulaciones preparadas a partir de los mismos componentes, pero en condiciones de procesamiento diferentes. Los Comparativos B y C se prepararon mediante la adición separada de estructurante y aceite de semilla de girasol a la fase de tensioactivo acuoso. Para estas formulaciones, el estructurante al 5% p/p, el aceite de semilla de girasol al 20% p/p y la fase de tensioactivo acuoso al 75%, se calentaron en recipientes separados a la misma temperatura que está por encima del punto de fusión del estructurante. El aceite de semilla de girasol se agregó a la fase de tensioactivo acuoso y se mezcló con un agitador aéreo tal como se ha descrito anteriormente. A continuación, se agregó el estructurante por separado a la mezcla y la formulación entera se mezcló durante 15 minutos. Después del mezclado, la formulación se enfrió a temperatura ambiente.

Tal como puede verse claramente, el Comparativo B y C (adición separada) tienen mucha menos deposición.

Ejemplos 3 A 5 y comparativo D

Se usó un limpiador líquido con la composición mostrada en el Comparativo A mas la adición de un estructurante de fase aceite para preparar los Ejemplos 3-5 y el Comparativo D.

El Ejemplo 3 (Invención, Limpiador + cera parafina al 5%) comprende la misma formulación que el Ejemplo 1, excepto que usa parafina al 5% como estructurante en lugar de petrolato al 5%. Se preparó como para la invención, es decir, el estructurante y el aceite se mezclaron antes de la adición de la fase de tensioactivo.

El Ejemplo 4 (Invención, Limpiador + cera animal al 5%) comprende la misma formulación que el Ejemplo 1, excepto que usa cera de abejas al 5% como estructurante en lugar de petrolato al 5% en peso. Una vez más, el estructurante y el aceite se combinaron antes de la combinación con la fase de tensioactivo.

El Ejemplo 5 (Invención, Limpiador + vaselina al 2,5% + cera microcristalina al 2,5%) comprende la misma formulación que el Ejemplo 1, excepto que usa petrolato al 2,5% en peso y cera ámbar Ultraflex al 2,5% en peso (cera microcristalina) en lugar de petrolato al 5% en peso. Una vez más, el estructurante y el aceite se combinaron por separado de la combinación con la fase de tensioactivo.

Igualmente, se prepararon los comparativos siguientes.

El Comparativo D (Comparativo, Limpiador + espesante polímero al 10%, el cual es AquaPel 15, un copolímero lineal de butadieno/isopreno) usa un polímero lineal no cristalino como un estructurante de principio activo (aceite).

Componente	% en peso
Laureth sulfato sódico	13,0
Cocoamidopropil betaína	7,0
AquaPel 15L (copolímero de butadieno/isopreno)	10,0
Aceite de semilla de girasol	15,0
Agua desionizada	hasta 100,0

ES 2 323 498 T3

Deposición de aceite de semilla de girasol a partir de formulaciones con aceites estructurados

TABLA 2

Formulación	Deposición, $\mu\text{g}/\text{cm}^2$
Comparativo A (aceite de girasol únicamente)*	0
Ejemplo 2 (cera ámbar Ultraflex)*	980
Ejemplo 3 (cera de parafina)	649
Ejemplo 4 (cera de abejas)	245
Ejemplo 5 (vaselina + cera Ultraflex)	865
Comparativo D (AquaPel 15L)	51
*Procedente de la Tabla 1 anterior	

Tal como se observa en el ejemplo únicamente los estructurantes de cera cristalina (2-5) proporcionan deposición de aceite de semilla de girasol de $60 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ o superior. El Comparativo D, que usa un material no cristalino, no proporciona estos resultados.

Ejemplos 6-10

Con el fin de mostrar que la estructuración funciona con una diversidad de ceras microcristalinas a promedios de tamaños de gotitas pequeños ($4,9 - 6,2 \mu\text{m}$ de diámetro), los solicitantes prepararon los ejemplos siguientes de acuerdo con el procedimiento de la invención (es decir, el principio activo de aceite de semilla de girasol y el estructurante se combinaron primeramente).

Ejemplo 6 (Invención, Limpiador + cera microcristalina al 5%)

Limpiador líquido al 95% en peso del Comparativo A

Cera ámbar Victory al 5% en peso

Ejemplo 7 (Invención, Limpiador + cera microcristalina al 5%)

Limpiador líquido al 95% en peso del Comparativo A

Multiwax ML-445 al 5% en peso

Ejemplo 8 (Invención, Limpiador + cera microcristalina al 5%)

Limpiador líquido al 95% en peso del Comparativo A

Multiwax 180-M al 5% en peso

Ejemplo 9 (Invención, Limpiador + cera microcristalina al 5%)

Limpiador líquido al 95% en peso del Comparativo A

Multiwax W-835 al 5% en peso

Ejemplo 10 (Invención, Limpiador + cera microcristalina al 2,5%)

Limpiador líquido al 97,5% en peso del Comparativo A

Blanco Mekon al 2,5% en peso

ES 2 323 498 T3

En la Tabla 3 a continuación se establece el tamaño de gotita del principio activo estructurado y los resultados de la deposición.

Deposición de aceite de semilla de girasol a partir de formulaciones con aceites estructurados

TABLA 3

Formulación	Diámetro de gotita promedio, μm	Deposición, $\mu\text{g}/\text{cm}^2$
Ejemplo 6 (cera ámbar Victory)	6,2	876
Ejemplo 7 (Multiwax ML-455)	6,2	852
Ejemplo 8 (Multiwax 180-M)	4,9	893
Ejemplo 9 (Multiwax W-835)	5,9	793
Ejemplo 10 (blanco Mekon)	4,9	309

Tal como se observa a partir de la Tabla 3, la deposición de aceite de semilla de girasol fue excelente dentro de la amplia diversidad de ceras, y con tamaños de gotitas promedio mucho más pequeños que los sugeridos para la mejor deposición de principio activo hidrófobo por la Patente de EE.UU. 6.066.608, la cual sugiere que las gotitas tienen diámetros promedio mayores de $200 \mu\text{m}$; la Patente de EE.UU. 5.854.293, la cual sugiere gotitas mayores de $500 \mu\text{m}$, o la Patente de EE.UU. 5.661.189, la cual sugiere gotitas desde $50\text{-}500 \mu\text{m}$.

Ejemplos 11-19

Con el fin de mostrar que los aceites de principios activos pueden estructurarse usando cantidades variables de estructurantes (por ejemplo, 0,5% hasta 16,0%) y que la proporción de deposición puede ser manipulada mediante la cantidad de estructurante, los solicitantes prepararon los ejemplos siguientes:

Ejemplo 11 (Invención, Limpiador + cera microcristalina al 0,5%)

Limpiador líquido al 99,5% en peso del Comparativo A

Cera ámbar Ultraflex al 0,5% en peso

Ejemplo 12 (Invención, Limpiador + cera microcristalina al 1,0%)

Limpiador líquido al 99,0% en peso del Comparativo A

Cera ámbar Ultraflex al 1,0% en peso

Ejemplo 13 (Invención, Limpiador + cera microcristalina al 2,0%)

Limpiador líquido al 98,0% en peso del Comparativo A

Cera ámbar Ultraflex al 2,0% en peso

Ejemplo 14 (Invención, Limpiador + cera microcristalina al 4,0%)

Limpiador líquido al 96,0% en peso del Comparativo A

Cera ámbar Ultraflex al 4,0% en peso

Ejemplo 15 (Invención, Limpiador + cera microcristalina al 6,0%)

Limpiador líquido al 94,0% en peso del Comparativo A

Cera ámbar Ultraflex al 6,0% en peso

ES 2 323 498 T3

Ejemplo 16 (Invención, Limpiador + cera microcristalina al 8,0%)

Limpiador líquido al 92,0% en peso del Comparativo A

5 Cera ámbar Ultraflex al 8,0% en peso

Ejemplo 17 (Invención, Limpiador + cera microcristalina al 10,0%)

10 Limpiador líquido al 90,0% en peso del Comparativo A

Cera ámbar Ultraflex al 10,0% en peso

15 Ejemplo 18 (Invención, Limpiador + cera microcristalina al 12,0%)

Limpiador líquido al 88,0% en peso del Comparativo A

20 Cera ámbar Ultraflex al 12,0% en peso

Ejemplo 19 (Invención, Limpiador + cera microcristalina al 16,0%)

25 Limpiador líquido al 84,0% en peso del Comparativo A

Cera ámbar Ultraflex al 16,0% en peso

30 Los resultados de las deposiciones para las diversas composiciones se establecen a continuación:

Deposición de aceite de semilla de girasol a partir de formulaciones con aceites estructurados

TABLA 5

35

40

45

50

55

Ejemplo	Deposición, $\mu\text{g}/\text{cm}^2$
11 (cera ámbar Ultraflex al 0,5%)	65
12 (cera ámbar Ultraflex al 1%)	213
13 (cera ámbar Ultraflex al 2%)	320
14 (cera ámbar Ultraflex al 4%)	727
2 (cera ámbar Ultraflex al 5%)	980
15 (cera ámbar Ultraflex al 6%)	1022
16 (cera ámbar Ultraflex al 8%)	1178
17 (cera ámbar Ultraflex al 10%)	1328
18 (cera ámbar Ultraflex al 12%)	1080
19 (cera ámbar Ultraflex al 16%)	1076

60 Tal como puede verse a partir de la Tabla 5, pueden usarse cantidades pequeñas o grandes de estructurante. La proporción de estructurante puede usarse para controlar la deposición (por ejemplo, incrementando la cantidad de estructurante puede incrementarse la proporción de deposición tal como puede verse, por ejemplo, en la Tabla 5).

65 El contenido en cera se mide como por ciento de la composición total. Es decir, por ejemplo, el Ejemplo 12 combina cera microcristalina al 1% con aceite de semilla de girasol al 20% en una pre-mezcla, la cual, cuando está en estado fundido, se combina, a continuación, con el resto de la composición (del Comparativo A).

ES 2 323 498 T3

Ejemplos 20-21, comparativo E

Con el fin de mostrar que la deposición se producirá con o sin un adyuvante adicional a la deposición (es decir, polímero catiónico), los solicitantes prepararon los ejemplos siguientes:

Ejemplo 20 (Invención, Limpiador + cera microcristalina al 5,0%+ polímero al 1,0%)

Limpiador líquido al 94% en peso del Comparativo A

Cera ámbar Ultraflex al 5% en peso

Polímero Jaguar al 1% en peso

Ejemplo 21 (Invención, Limpiador + cera microcristalina al 5,0%+ polímero al 1,0%)

Limpiador líquido al 94% en peso del Comparativo A

Cera ámbar Victory al 5% en peso

Polímero Jaguar al 1% en peso

Comparativo E (Limpiador + polímero al 1,0%)

Limpiador líquido al 99% en peso del Comparativo A

Polímero Jaguar al 1% en peso

Los resultados de la deposición se establecen en la Tabla 6 a continuación:

Deposición de aceite de semilla de girasol a partir de formulaciones con aceites estructurados

TABLA 6

Ejemplo	Deposición, $\mu\text{g}/\text{cm}^2$
Ejemplo 2 (cera ámbar Ultraflex al 5%) [*]	980
Ejemplo 20 (cera ámbar Ultraflex al 5%, Jaguar C13s al 1%)	473
Ejemplo 6 (cera ámbar Victory al 5%) ^{**}	876
Ejemplo 21 (cera ámbar Victory al 5%, Jaguar C13s al 1%)	388
Comparativo A (sin estructurante de principio activo)	0
Comparativo E (sin estructurante de principio activo, Jaguar C13s al 1%)	44
[*] Procedente de la Tabla 1	
^{**} Procedente de la Tabla 3	

Tal como puede verse a partir de los resultados en la Tabla 6, la deposición se produce incluso sin el uso de adyuvante de deposición de polímero catiónico.

REIVINDICACIONES

1. Una composición de lavado personal en forma distinta de pastilla que comprende una composición de principio activo estructurado para el suministro de un principio activo en la que dicha composición comprende:

(1) 3% hasta 70% en peso de tensioactivo; y

(2) 0,1% hasta 90% de un vehículo de suministro de principio activo estructurado (principio activo estructurado) que tiene un tamaño de gotita por debajo de $10\ \mu\text{m}$ en el que:

(a) 0,5% hasta 99,5%, del vehículo de suministro estructurado comprende uno o más principios activos hidrófobos o mezclas de los mismos; y

(b) 99,5% hasta 0,5% en peso del vehículo de suministro estructurado comprende un estructurante cristalino seleccionado entre el grupo constituido por ceras naturales y sintéticas,

en la que los cristales del estructurante cristalino (por ejemplo, cera) tienen un aspecto o relación axial tal que la longitud A a la anchura B de los cristales tiene una relación $A/B > 1$, entendiéndose la longitud como la más larga de las dos dimensiones cuando se considera tanto la longitud como la anchura, en la que el principio activo estructurado se prepara por separado como una pre-mezcla y se combina con la composición restante, en la que el principio activo estructurado se incorpora dentro de la composición en un estado fundido o líquido, en la que la cera cristalina natural está seleccionada entre ceras obtenidas del petróleo, ceras animales y de plantas, y ceras minerales, la cera obtenida del petróleo es una cera de parafina o microcristalina, y la cera cristalina sintética está seleccionada entre polietileno, polimetileno, ceras químicamente modificadas, alfa olefinas polimerizadas y ceras animales sintéticas.

Fig.1.

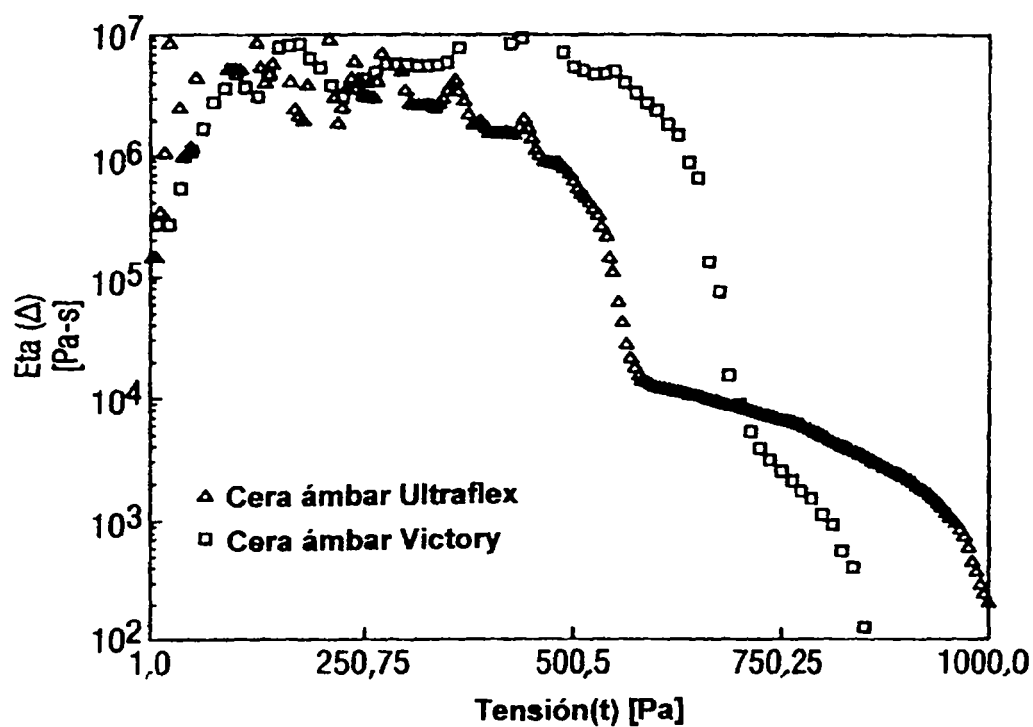


Fig.2.

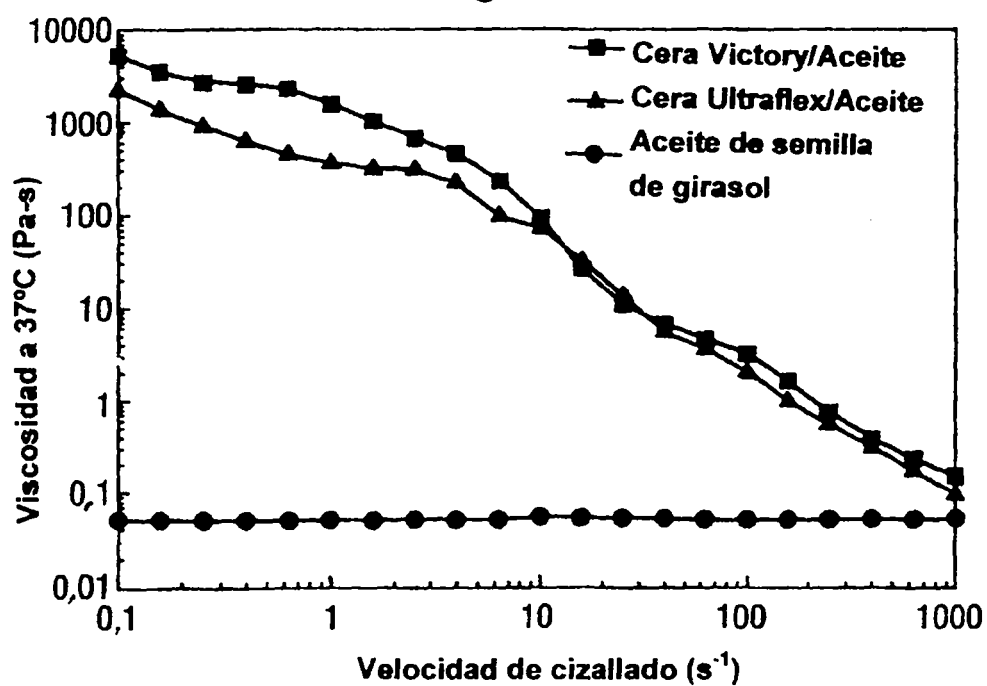


Fig.3(a).

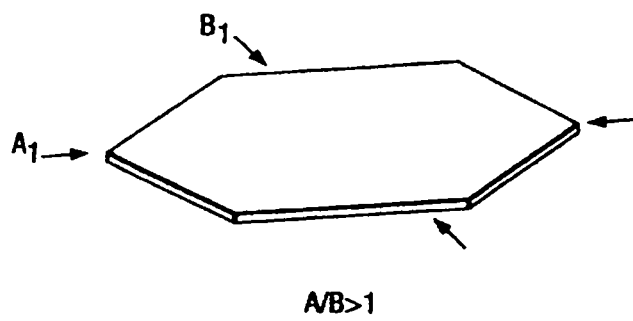


Fig.3(b).

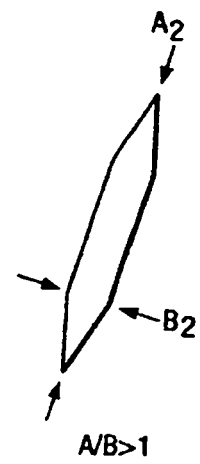


Fig.4.

