



ESPAÑA

19 ES	11	NUMERO	A1
	21	484.296.	
	22	FECHA DE PRESENTACION	
		19.9.79	

PATENTE DE INVENCION

Concedido el Registro de acuerdo con lo que figura en la presente solicitud y según el contenido de la memoria adjunta.

30 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO		
37830/78	22.9.78	Gran Bretaña

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	B01F 3/04	

44 TITULO DE LA INVENCION

UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE UNA EMULSION DE AGUA EN ACEITE ADECUADOS PARA LA PREPARACION DE COSMETICOS, FARMACOS Y OTROS PRODUCTOS.

71 SOLICITANTE (S)

UNILEVER NV.

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

Burgemeester s'Jacobplein 1, ROTTERDAM, HOLANDA.-

72 INVENTOR (ES)

DANIEL PIERRE MARIE BERTHOD, ANDRE JEAN EDOUARD BENZONI y JACKQUES RENE ANTOINE GAUTHIER, todos de nacionalidad francesa, los cuales han cedido sus derechos para España a la Compañía solicitante.

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE

D. BERNARDO UNGRIA GOIBURU.

1 Esta invención se refiere a emulsiones. Más especial-
mente, la invención se refiere a emulsiones de agua en acei-
te altas en fase interna, adecuadas para la preparación de
cosméticos, fármacos y otros productos y a métodos para la
5 preparación de estas emulsiones. Por "emulsión alta en fase
interna" se entiende una emulsión en la que el volumen de la
fase interna ocupa por lo menos el 75 % del volumen total
de la emulsión.

10 Las emulsiones de agua en aceite distintas de las emul-
siones altas en fase interna han sido empleadas en la formu-
lación de ungüentos cosméticos y farmacéuticos, cremas emo-
lientes, lociones y similares. Sin embargo, aunque estas
emulsiones pueden comunicar características interesantes de
repulsión del agua a la piel y proporcionar un medio para
15 que las grasas, aceites y ceras puedan ser absorbidas por la
piel humana, el uso de estas emulsiones en los productos de
tratamiento de la piel ha sido prohibido algunas veces debi-
do a que han producido toxicidad, irritación de la piel o
excesiva grasosidad. El problema de la inestabilidad también
20 ha limitado el uso de las emulsiones de agua en aceite altas
en fase interna en los productos cosméticos y farmacéuticos
donde la estabilidad de almacenamiento es un requisito previo.

25 En consecuencia, se ha realizado un estudio para exami-
nar la inestabilidad de estas emulsiones y establecer medios
de mejorar dicha estabilidad. Se ha hallado, por ejemplo, que
las emulsiones de agua en aceite altas en fase interna que
contienen como agentes beneficiosos de la piel una sal solu-
ble en agua como un lactato orgánico o un sulfato metálico,
30 disuelta en la fase acuosa, no son estables durante más de
algunos días. La sinéresis de la fase interna o incluso la

1 separación de las fases oleosa y acuosa puede observarse enton-
onces generalmente en forma de una acumulación del aceite
en la superficie de la emulsión.

5 Este problema ha conducido al screening de muchas sus-
tancias a la búsqueda de un agente estabilizante cuya incor-
poración a un producto a base de una emulsión alta en fase
interna prolongara eficazmente la duración en almacenamiento
de ese producto a las temperaturas de almacenamiento normales.

10 Ahora se ha descubierto que este problema de la inesta-
bilidad en almacenamiento de la emulsión alta en fase inter-
na puede ser resuelto incorporando a la fase acuosa un amino-
ácido soluble en agua o una sal de aminoácido soluble en agua,
además de otras sales solubles en agua o en lugar de estas
últimas. Las emulsiones altas en fase interna así obtenidas
15 presentan buenas características de almacenamiento en el sen-
tido de que no se separan las fases acuosa y oleosa cuando
la emulsión se almacena durante 3 meses como mínimo, incluso
a una temperatura "tropical" de 50°C o cuando se somete re-
petidas veces a congelación a una temperatura de -20°C y des-
congelación a una temperatura ambiente de +20°C.

20 Estas emulsiones altas en fase interna son, por consi-
guiente, adecuadas para uso en la preparación de productos
cosméticos y farmacéuticos y similares, especialmente para la
aplicación tópica a la piel humana, que evitan los inconvenien-
25 tes antes mencionados ya que no son tóxicas, no irritan la
piel, no son excesivamente grasas en uso y no son inestables
en almacenamiento.

30 Por consiguiente, la invención proporciona una emulsión
de agua en aceite alta en fase interna que comprende un amino-
ácido soluble en agua o una sal del mismo, agua, un aceite no

1 polar de cadena ramificada y un emulgente líquido con un va-
lor del HLB de 1 a 7.

5 La invención también proporciona un procedimiento de
preparación de una emulsión de agua en aceite alta en fase
interna, que comprende las operaciones de mezclar con agua
un aminoácido soluble en agua o una sal del mismo para for-
mar una fase acuosa; mezclar un emulgente líquido con un
valor del HLB de 1 a 7 con un aceite no polar de cadena ra-
10 mificada para formar una fase oleosa y homogeneizar la fase
acuosa con la fase oleosa para formar una emulsión de agua
en aceite alta en fase interna.

15 La emulsión de acuerdo con esta invención está consti-
tuída por una fase interna acuosa y una fase externa oleosa.
Debe explicarse que las emulsiones de agua en aceite que no
son emulsiones altas en fase interna habitualmente están cons-
tituidas por alrededor de 1 a 74 % en volumen de una fase
acuosa dispersada en alrededor de 99 a 26 % en volumen de una
20 fase oleosa. Una emulsión de agua en aceite constituida por
74 % en volumen de fase acuosa y 26 % en volumen de fase oleo-
sa representa la concentración volumétrica de máximo empaque-
tamiento teórico de esferas monodispersas rígidas de agua como
fase interna en aceite como fase externa. Por lo tanto, las
emulsiones de agua en aceite que contienen más del 74 % de
fase acuosa son emulsiones altas en fase interna.

25 La emulsión de agua en aceite de esta invención contie-
ne del 75 a 98 %, preferiblemente de 80 a 97 % en volumen,
de una fase acuosa y de 2 a 25 %, preferiblemente de 3 a 20 %
en volumen, de una fase oleosa, respectivamente.

30 Para obtener emulsiones de agua en aceite altas en fa-
se interna y estables, se ha demostrado que es necesario se-

1 leccionar cuidadosamente el ingrediente oleoso y el emulgente
y emplear un aminoácido soluble en agua o una sal del mismo
como estabilizante especial de la emulsión para garantizar
que, una vez preparadas, las emulsiones permanecen estables
5 en general durante un prolongado periodo de tiempo.

El aceite

El aceite debe ser preferiblemente líquido a la tem-
peratura ambiente (20°C) y debe ser cosmética y farmacéuti-
camente aceptable. Sin embargo, también es posible emplear
10 ceras que pueden ser sólidas a la temperatura ambiente. El
aceite, cualquier otro material oleoso y la cera serán deno-
minados aquí "aceite".

El aceite no debe ser polar y debe contener grupos
alquilo de cadena ramificada. Los aceites preferidos son los
15 aceites minerales de cadenas muy ramificadas.

Son ejemplos de los aceites preferidos los siguientes
(en orden decreciente de preferencia):

isoparafinas C_{10} a C_{12} como Isopar L (Esso)
poliisobuteno como Parleam (Nichiyu)
20 escualeno como Cosbiol (Laserson & Sabetay)
aceite parafínico ligero de cadena ramificada como Lytol
(Witco) o WMI (BP)
aceite mineral como Marchol 82 (Esso) o Carnation Oil
(Witco)
25 petrolato como Vaseline (Gerland)
cera microcristalina como Cerewax L (La Ceresine)
derivados de lanolina como Modulán (Amerchol)
éster decílico de ácido oleico como Cetiol V (Henkel)
palmitato de etilhexilo como Wickenol 155
30 di-isooctanoato de alcoholes grasos C_{16} - C_{18} como Cetiol SN

1 (Henkel).

También es posible emplear aceites vegetales y animales, siempre que haya presentes grupos alquilo de cadena ramificada.

5 La cantidad de aceite en la emulsión es de 1 a 24 %, preferiblemente de 2 a 15 % del peso de la emulsión.

Si la emulsión contiene menos de un 1 % de aceite, generalmente no es posible obtener una emulsión estable de agua en aceite mientras que si la emulsión contiene más del 24 % de aceite, entonces deja de exhibir las propiedades y características especiales atribuibles a una emulsión alta en fase interna.

El emulgente

15 El emulgente debe ser líquido a la temperatura ambiente (20°C) y cosmética y farmacéuticamente aceptable.

El emulgente debe presentar un valor HLB de 1 a 7, preferiblemente de 2 a 6.

Son ejemplos de emulgentes adecuados los siguientes (en orden decreciente de preferencia):

	<u>HLB</u>
Hostaphat KO 300N (ésteres mono-, di- y tri-fosfóricos de ácido oleico) de Hoechst	2,3
Cremophor WO/A (éter de glicerol y alcoholes grasos) de BASF	7
Imwitor 780K (monoisoestearato de glicerol) de Witco	3,7
Arlacel 987 (isoestearato de sorbitano) de Atlas	7
Brij 92 (polioxietilen(2)oleil-éter) de Atlas	4,9
monooleato de triglicerol de PVO International	4,0
Arlacel 80 (monooleato de sorbitano) de Atlas	4,3
30 Arlacel 83 (sesquioleato de sorbitano) de Atlas	7

	<u>HLB</u>
1	Arlacel 85 (trioleato de sorbitano) de Atlas 1,8
	Tetraoleato de decaglicerol de PVO International 6,0
	Octaoleato de decaglicerol de PVO International 4,0
5	Simulsol 92 (alcohol oleílico polietoxilado (2)) de Produits Chimiques de la Montagne Noire 6,7

La cantidad de emulgente en la emulsión es de 0,5 a 10 %, preferiblemente de 2 a 5 % del peso de la emulsión.

Si la emulsión contiene menos de 0,5 % de emulgente, es poco probable que, en caso de que se obtenga, la emulsión permanezca estable durante su almacenamiento mientras que si la emulsión contiene más del 10 % de emulgente, la estabilidad de la emulsión puede ser adversamente afectada.

Aminoácidos

15 Como estabilizante de la emulsión se emplea un aminoácido o una de sus sales, preferiblemente una sal metálica alcalina o un hidroháluro, o una mezcla de ambos tipos.

El aminoácido debe ser cosmética y farmacéuticamente aceptable y los aminoácidos o sus sales deben ser solubles en agua.

20 Son ejemplos de aminoácidos o sales de aminoácidos solubles en agua adecuados los siguientes:

ácido glutámico

ácido aspártico

25 glicina

α-alanina

β-alanina

serina

hidrocloruro de arginina

30 hidrocloruro de histidina

hidrocloruro de lisina

1 aspartato sódico
 asparato potásico
 glutamato sódico
 glutamato potásico.

5 También es posible emplear un hidrolizado de proteína como fuente del aminoácido.

 La cantidad de aminoácido en la emulsión es de 0,5 a 25 %, preferiblemente de 1,5 a 10 % del peso de la emulsión.

10 Si la emulsión contiene menos de 0,5 % de aminoácido, es poco probable que permanezca estable en almacenamiento mientras que si contiene más del 25 % de aminoácido, la estabilidad de la emulsión puede ser adversamente afectada.

Agua

15 La emulsión también contiene agua. La cantidad de agua en la emulsión es de 0,1 a 97 %, preferiblemente de 60 a 95 % del peso de la emulsión.

 Si la emulsión contiene más del 97 % de agua, es probable que la estabilidad de la misma en almacenamiento sea mala y puede producirse sinéresis.

20 Ingredientes cosmética y farmacéuticamente activos

 La emulsión de esta invención puede emplearse como vehículo de una amplia variedad de ingredientes cosmética o farmacéuticamente activos, especialmente ingredientes que ejercen algún efecto beneficioso cuando se aplican a la piel.

25 De esta forma, la emulsión proporciona un medio para poder diluir, preservar, transportar y distribuir sobre la superficie cutánea los ingredientes activos a una concentración adecuada.

30 Son ejemplos de ingredientes activos los humidificadores, tales como:

1 pirrolidoncarboxilato sódico

lactato sódico

ácido láctico

lactato de trietanolamina

5 ácido orótico

inositol

cloruro sódico

ácidos α -hidroxicarboxílicos C_6-C_{10}

Filtros solares, tales como:

10 p-metoxicinamato de etilhexilo

ácido p-aminobenzoico

p-aminobenzoato de etilo propoxilado (2)

2-hidroxi-4-n-octoxibenzofenona

salicilato de dipropilenglicol

15 2,2',4,4'-tetrahidroxibenzofenona

ácido 2-hidroxi-4-metoxibenzofenon-5-sulfónico

2-ciano-3,3-difenilacrilato de etilhexilo

Germicidas, tales como:

2-bromo-2-nitropropan-1,3-diol

20 cloruro de cetilpiridinio

3,4,4'-triclorocarbanilida

2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenil-éter

cloruro de benzalconio

ácido para-hidroxibenzoico

25 ácido deshidroacético

Desodorantes, tales como:

2-etil-1,3-hexanodiol

óxido de cinc

Antitranspirantes, tales como:

30 clorhidrato de aluminio

1 Antitranspirantes (continuación)

cloruro de aluminio

complejo de clorohidroxilactato de sodio y aluminio

clorhidrato de circonilo

5 Agentes cicatrizantes, tales como:

sulfato magnésico

sulfato de cinc.

Aditamentos funcionales

10 La emulsión de esta invención también puede contener aditamentos funcionales para controlar mejor las propiedades de una composición farmacéutica o cosmética que contiene la emulsión. Los aditamentos funcionales son:

Antioxidantes, tales como:

tocoferol

15 palmitato de ascorbilo

galato de propilo

hidroxitolueno butilado

hidroxianisol butilado

Propelentes, tales como:

20 triclorofluormetano

diclorodifluormetano

diclorotetrafluoretano

monoclorodifluormetano

triclorotrifluoretano

25 propano

butano

isobutano

éter dimetílico

dióxido de carbono

30

1 Disolventes, tales como:

Alcohol etílico ,
2-etilhexanol
carbonato de etileno
5 carbonato de propileno
cloruro de metileno
alcohol isopropílico
aceite de castor
polímero de metanol etoxilado lineal
10 éter monoetílico de etilenglicol
éter monobutílico de dietilenglicol
éter monoetílico de dietilenglicol
butanol propoxilado
alcohol olefílico propoxilado
15 estearato de butilo
miristato de butilo

Humectantes, tales como:

glicerina
1,3-butilenglicol
20 sorbitol
2-pirrolidon-5-carboxilato sódico
colágeno soluble
ftalato de dibutilo
gelatina
25 poliglicerógeno
glucosa etoxilada (10-20 moles)
glucosa propoxilada (10-20 moles)

Espesantes, para la fase oleosa, tales como:

30 esmectitas de tetraalquil y/o trialquilaril-amonio
silicato alúminico-magnésico químicamente modificado

1

Espesantes (continuación)

arcilla montmorillonítica orgánicamente modificada

sílice sublimada

amida de hidroxietilestearato

5

Emolientes, tales como:

alcohol estearílico

monorricinoleato de glicerilo

monoestearato de glicerilo

sebo sulfatado

10

propilenglicol

aceite de visón

alcohol cetílico

estearato de estearilo

isoestearato de isopropilo

15

brasilato de dimetilo

ácido esteárico

palmitato de isobutilo

estearato de isocetilo

alcohol oleílico

20

estearato de miristilo

lanolato de isopropilo

laurato de isopropilo

laurato de hexilo

oleato de decilo

25

adipato de diisopropilo

2-octadecanol

alcohol isocetílico

etoximiristato de miristilo

palmitato de cetilo

30

dimetilpolisiloxano

1	<u>Emolientes</u> (continuación)
	sebacato de di-n-butilo
	sebacato de diisopropilo
	sebacato de di-2-etilhexilo
5	palmitato de 2-etilhexilo
	isononanoato de isononilo
	isononanoato de isodecilo
	isononanoato de isotridecilo
	palmitato de 2-etilhexilo
10	estearato de 2-etilhexilo
	adipato de di(2-etilhexilo)
	succinato de di(2-etilhexilo)
	miristato de isopropilo
	palmitato de isopropilo
15	estearato de isopropilo
	estearato de butilo
	monoestearato de glicerilo
	polietilenglicoles
	propilenglicol
20	trietilenglicol
	lanolina
	aceite de castor
	alcoholes de lanolina acetilados
	lanolina acetilada
25	petrolato
	éster isopropílico de ácidos grasos de lanolina
	aceites minerales
	miristato de butilo
	ácido isoesteárico
30	ácido palmítico

1 Emolientes (continuación)

linoleato de isopropilo

lactato de cetilo

lactato de laurilo

5 lactato de miristilo

aminogluconato de hidroxialquilo cuaternizado

oleato de decilo

oleato de isodecilo

adipato de diisopropilo

10 palmitato de 2-etilhexilo

neopentanoato de isoestearilo

miristato de miristilo

adipato de diisopropilo

etoximiristato de oleilo

15 estearato de diglicol

monoestearato de etilenglicol

Preparación de la emulsión

20 Las emulsiones de agua en aceite altas en fase interna de esta invención pueden ser preparadas mezclando con agua el aminoácido o una de sus sales para formar una fase acuosa, mezclando después el emulgente líquido con un HLB de 1 a 7 con el aceite para formar una fase oleosa y posteriormente homogeneizando de 75 a 98 partes en volumen de la fase acuosa con 2 a 25 partes en volumen de la fase oleosa para formar la emulsión.

25 La fase acuosa así preparada contiene de 0,5 a 25 partes en peso de aminoácido o de una sal del aminoácido y no más de 97 partes en peso de agua. Habitualmente, el aminoácido o su sal se disuelven en agua.

30 La fase oleosa así preparada contiene de 0,5 a 10 par-

1 tes en peso del emulgente líquido y de 1 a 24 partes en peso del aceite.

La importancia de incluir un aminoácido soluble en agua o un derivado del mismo en las emulsiones de agua en aceite de la invención es ilustrada mediante los siguientes experimentos comparativos.

Formas del producto

Las composiciones de la invención pueden ser formuladas en forma líquida, por ejemplo productos como lociones para uso en combinación con aplicadores tales como un aplicador de bola rodante o un dispositivo pulverizador tal como un aerosol que puede contener un propelente o un envase provisto de una bomba para dispensar el producto. Alternativamente, las composiciones de la invención pueden ser sólidas o semisólidas, por ejemplo polvos, barras moldeadas, cremas o geles, para uso en combinación con un aplicador tal como un tamizador de polvos o un aplicador de barra o simplemente un tubo o un tarro con tapa.

Por consiguiente, la invención también proporciona un envase cerrado que contiene una composición cosméticamente aceptable como la definida aquí.

EXPERIMENTO 1

En este experimento comparativo, se prepara una serie de cremas blandas del tipo destinado a la aplicación tópica de la piel como productos humedecedores.

El agente humedecedor seleccionado fué el lactato orgánico lactato de trietanolamina (como solución al 50 % a pH 5,5).

La sal de aminoácido soluble en agua seleccionada fué el glutamato sódico.

1 La estabilidad de cada producto fué determinada por
inspección visual a intervalos regulares durante el almacena-
miento a temperaturas de 20°, 42° y 50°C. La aparición de
aceite en la superficie de los productos era indicadora de
5 la rotura de la emulsión y el periodo de almacenamiento has-
ta este momento fué registrado como periodo de estabilidad.

Los productos ensayados en este Experimento Comparati-
vo presentan la formulación indicada en la Tabla I.

TABLA I

10

	% en peso				
	3	3	3	3	3
Emulgente (líquido de HLB: 1 a 7)	3	3	3	3	3
Aceite (no polar con grupos alquilo de cadena ramificada)	15	15	15	15	15
Glutamato sódico	-	-	-	2,5	2,5
15 Lactato de trietanolamina	-	6	20	-	6
1,3-Butilenglicol	3	3	3	3	3
Preservativo	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Agua	78,9	72,9	58,9	76,4	70,4
20 Periodo máximo (días) de es- tabilidad a					
50°C	3	7	14	45	90
42°C	7	30	30	90	100
20°C	15	45	45	100	120

20

25

30

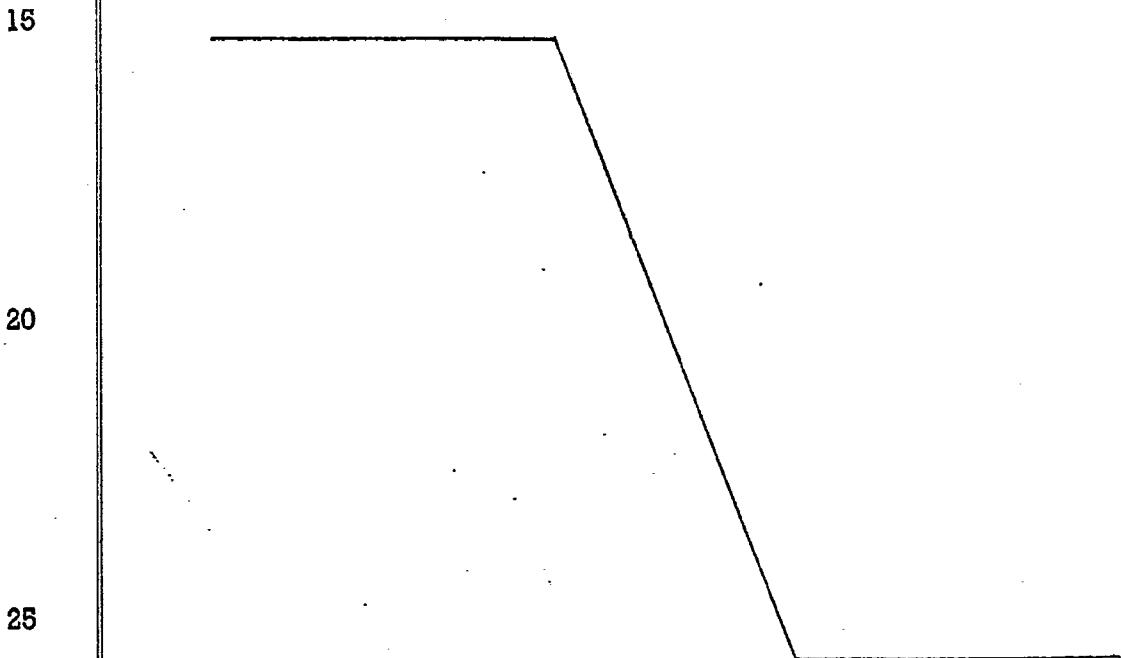
De estos resultados se deduce que la estabilidad del
producto que no contiene lactato ni glutamato es muy corta.
La incorporación de lactato en proporciones de 6 a 20 % en
peso da lugar a una ligera mejora de la estabilidad mientras
que la incorporación de glutamato produce un espectacular
aumento de la estabilidad, que prolonga el tiempo sin rotu-
ra aparente de la emulsión desde unos pocos días a 90 días co-
mo mínimo, incluso a la máxima temperatura de almacenamiento

1 de 50°C.

EXPERIMENTO 2

5 En este experimento, se compara la estabilidad de las emulsiones altas en fase interna que contienen electrolitos inorgánicos a diversas proporciones con la de un producto similar en el que los electrolitos han sido sustituidos por un hidrolizado de proteína que contiene aminoácidos libres, sales e hidroclo-
10 ruros de aminoácidos o por glutamato sódico.

Como en el Experimento 1, la estabilidad de cada producto fué determinada durante su almacenamiento a 50°C, 42°C, 20°C y también en condiciones de ciclos de congelación-descongelación (2 días a -20°C, después 2 días a +20°C, repitiéndose este ciclo).



30

1

TABLA IIa

		% en pes				
		P1	P2	P3	P4	P5
	Isopar L de Esso	8	8	8	8	8
5	Hostaphat KO 400 N - Hoechst	3	3	3	3	3
	Para M - Rhône Poulenc	0,2	0,2	0,2	0,2	0,
	Agua	88,8	87,8	89,8	87,8	89,
	CaCl ₂	-	1	4	-	-
10	MgSO ₄	-	-	-	1	4
	ZnSO ₄	-	-	-	-	-
	NaCl	-	-	-	-	-
	Periodo máximo (días) de esta- bilidad a 50°C	15	2	2	10	4
	42°C	15	2	2	10	10
15	20°C	45	3	4	60	45
	Congelación-descongelación (nú- mero de ciclos)	1	1	1	1	1
					%	
					P10	P11
20	Isopar L - Esso			8	8	8
	Hostaphat KO 300 N - Hoechst			3	3	3
	Para M - Rhône Poulenc			0,2	0,	0,
	Agua			82,8	87,	87,
	Lactato sódico, pH 6 (50 %)			6	-	-
25	Glutamato sódico			-	1	1
	Hidrolizado de colágeno			-	-	-
	Periodo máximo (días) de estabilidad a 50°C			16	>100	>100
	42°C			27	>100	>100
	20°C			45	>100	>100
30	Congelación-descongelación (número de ciclos)			2	10	10

TABLA IIa

% en peso							
P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9
8	8	8	8	8	8	8	8
3	3	3	3	3	3	3	3
0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
87,8	89,8	87,8	89,8	87,8	89,8	87,8	89,8
1	4	-	-	-	-	-	-
-	-	1	4	-	-	-	-
-	-	-	-	1	4	-	-
-	-	-	-	-	-	1	4
2	2	10	4	1	1	30	70
2	2	10	10	1	1	85	>100
3	4	60	45	1	1	85	>100
1	1	1	1	0	0	2	2

% en peso				
P10	P11	P12	P13	P14
8	8	8	8	8
3	3	3	3	3
0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
82,8	87,8	84,8	87,8	84,8
6	-	-	-	-
-	1	4	-	-
-	-	-	1	4
16	>100	>100	>100	>100
27	>100	>100	>100	>100
45	>100	>100	>100	>100
2	10	>23	8	8

1 Se deduce de estos resultados que la estabilidad de las
emulsiones que contienen electrolitos inorgánicos es muy
corta mientras que las que contienen aminoácidos en forma
de un hidrolizado de proteína o glutamato sódico se ha pro-
5 longado considerablemente, incluso a la máxima temperatura
de almacenamiento de 50°C.

Los resultados que justifican el empleo de un aminoácido
o de una sal de aminoácido a una concentración de 0,5 a 25 %
en peso en la emulsión fueron obtenidos en el siguiente Ex-
10 perimento Comparativo.

EXPERIMENTO 3

En este experimento se prepararon emulsiones que conte-
nían todas ellas glutamato sódico a diferentes concentra-
ciones.

15 La formulación básica de las emulsiones era la siguiente:

<u>Formulación</u>	<u>% en peso</u>
Isopar L	10
Hostaphat KO 300N	3
Para M	0,2
20 Glutamato sódico	0 a 30
Agua	hasta 100

* El glutamato sódico se empleó a las siguientes concentra-
ciones (% en peso): 0, 0,5, 1,5, 10, 25 y 30.

25 Unas muestras de cada emulsión se almacenaron a 20°C,
42°C y 50°C y también se sometieron al ciclo de congelación-
descongelación descrito en el Experimento 2. Se examinaron
diariamente para detectar cualquier indicio de inestabilidad,
puesta de manifiesto por la separación de aceite o por la
pérdida de viscosidad. Los resultados pueden resumirse como
30 sigue.

	Glutamato sódico, % en peso	Tiempo de almacenamiento (días) sin pérdida de estabilidad a (°C) (máximo 3 meses)			Número de ciclos de congelación-descongelación sin pérdida de estabilidad
		20	42	50	
1	0	15	10	10	1
5	0,5	60	50	45	1
	1,5	>100	>100	>100	2
	10	>100	>100	85	1
	25	45	30	18	1
10	30	30	25	15	1

Conclusión:

De estos resultados se deduce que la estabilidad de las emulsiones que contienen la sal del aminoácido, glutamato sódico, a una concentración en la emulsión de 0,5 a 25 % del peso de la emulsión, es satisfactoria durante 18 días como mínimo, incluso a la elevada temperatura de almacenamiento de 50°C. Los resultados para los niveles de 1,5 % y 10 % en peso son superiores. Por otra parte, la estabilidad de las muestras que no contienen sal de aminoácido o, en el extremo superior de la escala, más de 25 % en peso de glutamato sódico, es muy corta.

La estabilidad frente a la congelación-descongelación es máxima al nivel de 1,5 % en peso.

Los resultados que justifican el empleo de un emulgente a una concentración en la emulsión de 0,5 a 10 % en peso fueron obtenidos en el siguiente Experimento Comparativo.

EXPERIMENTO 4

En este experimento se prepararon emulsiones que contengan todas ellas un emulgente a diferentes concentraciones.

La formulación básica de las emulsiones era la siguiente.

1	<u>Formulación</u>	<u>% en peso</u>
	Isopar L	10
	Hostaphat KO 300N*	0,5 a 12
	Para M	0,2
5	Glutamato sódico	3
	Agua	hasta 100

* El emulgente se empleó a las siguientes concentraciones (% en peso): 0,5, 2, 5, 10 y 12.

10 Las muestras de cada emulsión se almacenaron a 20°C, 42°C y 50°C y también se sometieron a los ciclos de congelación-descongelación descritos en el Experimento 2. Se examinaron diariamente para detectar cualquier indicio de inestabilidad, puesta de manifiesto por la separación de aceite o la pérdida de viscosidad. Los resultados pueden resumirse como sigue:

Emulgente, % en peso	Tiempo de almacenamiento (días) sin pérdida de estabilidad a (°C) (máximo tres meses)			Número de ciclos de congelación-descongelación sin pérdida de estabilidad
	20	42	50	
0,5	55	40	10	1
2	>100	>100	>100	2
5	>100	>100	90	2
10	40	30	20	1
12	40	25	10	1

Conclusión:

25 De estos resultados se deduce que la estabilidad de las emulsiones que contienen un emulgente a una concentración en la emulsión de 0,5 a 10 % del peso de la emulsión es satisfactoria durante 10 días como mínimo, incluso a la alta temperatura de almacenamiento de 50°C. Los resultados para los niveles de 2 % y 5 % en peso fueron superiores. Por otra

30

1 parte, la estabilidad de las muestras que contenían más de 10 % en peso de emulgente en la emulsión era muy corta.

La estabilidad frente a la congelación-descongelación era máxima a los niveles de 2 % y 5 % en peso.

5 Los resultados que justifican el empleo de un aceite a una concentración de 1 a 24 % en peso fueron obtenidos mediante el siguiente Experimento Comparativo.

EXPERIMENTO 5

10 En este experimento se prepararon emulsiones conteniendo todas ellas un aceite a diferentes concentraciones.

La formulación básica de las emulsiones era la siguiente:

<u>Formulación</u>	<u>% en pesc</u>
Aceite	1 a 25
Emulgente	1 a 3
15 Para M	0,2
Glutamato sódico	3 a 5
Agua	hasta 100

Las formulaciones individuales eran las siguientes:

	<u>% en peso</u>		
	<u>5a</u>	<u>5b</u>	<u>5c</u>
20 Isopar L	1	2	3
Hostaphat KO 300N	3	3	3
Para M	0,2	0,2	0,2
Glutamato sódico	3	3	3
25 Agua	92,8	91,8	90,8
	<u>% en peso</u>		
	<u>5d</u>	<u>5e</u>	<u>5f</u>
Lytol	15	24	25
Cremophor WO/A	3	2	1
Para M	0,2	0,2	0,2
30 Glutamato sódico	3	5	5
Agua	78,8	68,8	68,8

1 Unas muestras de cada emulsión se almacenaron a 20°C,
42°C y 50°C y también se sometieron al ciclo de congelación-
descongelación descrito en el Experimento 2. Se examinaron
diariamente para detectar cualquier indicio de inestabili-
5 dad, puesto de manifiesto por la separación de aceite o la
pérdida de viscosidad. Los resultados pueden resumirse como
sigue:

Aceite (% en peso)	Tiempo de almacena- miento (días) sin pér- dida de estabilidad a (°C) (máximo tres meses)			Número de ciclos de congelación-descon- gelación sin pérdi- da de estabilidad
	20	42	50	
1	>100	>100	45	>23
2	>100	>100	>100	>23
3	>100	>100	>100	>23
15	>100	>100	90	10
24	40	30	18	2
25	15	10	5	1

Conclusión:

20 Se deduce de estos resultados que la estabilidad de la
emulsión que contiene un aceite a una concentración del 1 al
24 % del peso de la emulsión es satisfactoria durante 18 días
como mínimo, incluso a la elevada temperatura de almacenamien-
to de 50°C. Los resultados para los niveles del 2 % al 15 %
en peso fueron superiores. Por otra parte, la estabilidad de
25 las muestras que contenían más del 24 % en peso de aceite en
la emulsión era muy corta.

La estabilidad frente a la congelación-descongelación
era máxima a los niveles del 1 al 3 % en peso.

30 Los resultados que justifican el empleo de no más del
97 % en peso de agua en la emulsión fueron obtenidos mediante
el siguiente Experimento Comparativo.

EXPERIMENTO 6

En este experimento se prepararon emulsiones conteniendo todas ellas agua a diferentes concentraciones.

La formulación básica de las emulsiones era la siguiente:

<u>Formulación</u>	<u>% en peso</u>
Isopar L	2
Hostaphat KO 300N	1 a 2
Glutamato sódico	1 a 2
Agua	94 a 98

Las formulaciones individuales fueron las siguientes:

	<u>% en peso</u>				
	<u>6a</u>	<u>6b</u>	<u>6c</u>	<u>6d</u>	<u>6e</u>
Isopar L	2	2	2	1	1
Hostaphat KO 300N	2	1	1	1	0,5
Glutamato sódico	2	2	1	1	0,5
Agua	94	95	96	97	98

Las muestras de cada emulsión se almacenaron a 20°C, 42°C y 50°C y también se sometieron al ciclo de congelación-descongelación descrito en el Experimento 2. Se examinaron diariamente para detectar cualquier indicio de inestabilidad, puesta de manifiesto por la separación de aceite o la pérdida de viscosidad. Los resultados pueden ser resumidos como sigue:

1	Agua, (% en peso)	Tiempo de almacenamiento (días) sin pérdida de estabilidad a (°C) (máximo tres meses)			Número de ciclos de congelación-descongelación sin pérdida de estabilidad
		20	42	50	
5	94	>100	>100	>100	>23
	95	>100	>100	70	2
	96	>100	90	45	2
	97	>100	90	40	1
	98	0	0	0	0

10 Conclusión:

Se deduce de estos resultados que la estabilidad de la emulsión que contiene agua a una concentración en la emulsión no superior al 97 % del peso de la misma, es satisfactoria durante 40 días como mínimo incluso a la elevada temperatura de almacenamiento de 50°C. El resultado para el nivel del 94 % en peso era superior. Por otra parte, las muestras que contenían 98 % en peso de agua en la emulsión eran completamente inestables.

20 La invención es ilustrada mediante los siguientes ejemplos:

EJEMPLOS 1 y 2

Los Ejemplos 1 y 2 son ilustrativos de lociones humedecedoras.

25		% en peso	
		Ej. 1	Ej. 2
	Hostaphat KO 300N	3	-
	Imwitor 780K	-	3
	Isopar L	15	15
	Glutamato sódico	2,5	2,5
30	Lactato de trietanolamina - 50 %: pH 5,5 (agente humedecedor)	6	6

	% en peso	
	Ej. 1	Ej. 2
1		
	0,1	0,1
5	3	3
	70,4	70,4

Para P⁽¹⁾

1,3-butilenglicol

Agua

(1) p-hidroxibenzoato de propilo.

El aceite se mezcla con el emulgente, se agrega el Para P y se disuelve a una temperatura de 60-70°C. Se calienta suavemente a 45-50°C la fase acuosa que contiene el aminoácido, el lactato y el glicol. Finalmente se prepara la emulsión después de enfriar, emulsionando la fase acuosa con la fase oleosa para formar una emulsión de agua en aceite, a una temperatura no superior a 50°C.

EJEMPLO 3

Se prepara por el método descrito en los Ejemplos 1 y 2 una emulsión que responde a la siguiente formulación, como otro ejemplo de una loción humedecedora de la piel para aplicación tópica. Contiene los siguientes ingredientes:

	Ingredientes	% en peso
20	Hostaphat KO 300N - Hoechst	3
	O Lytol - Witco	15
	Para P - Rhône Poulenc	0,1
	Pirrolidoncarboxilato sódico (Na PC) (agente humidificador)	4
25	1,3-butilenglicol	3
	Hidrolizado de colágeno	3
	A Glutamato sódico	4
	Para M	0,2
	Agua	67,5
30	Perfume	0,2

1 (1) Pirrolidoncarboxilato sódico (50 % en agua)

O Fase oleosa

A Fase acuosa

EJEMPLOS 4 a 6

5 Estas emulsiones son ilustrativas de la formulación de cremas humedecedoras para aplicación tópica a la piel:

	<u>Ej. 4</u>	<u>Ej. 5</u>	<u>Ej. 6</u>	
10 O	Hostaphat KO 300N - Hoechst	3	3	3
	Isopar L - Esso	5	-	-
	Parleam - Nichiyu	5	-	5
	Lytol - Witco	-	10	-
	Aceite WM1 - BP	-	-	5
	Para P - Rhône Poulenc	0,1	0,1	0,1
15 A	Na PC (50 %)	4	4	4
	1,3-butilenglicol	3	3	3
	Hidrolizado de colágeno	3	3	3
	Glutamato sódico	-	2	2
	Para M - Rhône Poulenc	0,2	0,2	0,2
20	Agua	76,5	74,5	74,5
	Perfume	0,2	0,2	0,2

EJEMPLOS 7 a 9

25 Estos ejemplos también son ilustrativos de la formulación de cremas humidificadoras para aplicación tópica a la piel:

1		<u>Ej. 7</u>	<u>Ej. 8</u>	<u>Ej. 9</u>
	Hostaphat KO 300N - Hoechst	3	3	3
	Marchol 82 - Esso	5	-	-
	Isopar L - Esso	5	5	-
5	Parleam - Nichiyu	-	5	-
	O Lytol - Witco	-	-	10
	Cerewax L - La Ceresine	0,2	0,2	0,2
	Modulan - Amerchol (1)	1	1	1
	Para P - Rhône Poulenc	0,1	0,1	0,1
10	Na PC (50 %)	4	4	4
	1,3-butilenglicol	3	3	3
	Hidrolizado de colágeno	3	3	3
	A Para M - Rhône Poulenc	0,2	0,2	0,2
15	Agua	75,3	75,3	75,3
	Perfume	0,2	0,2	0,2

(1) Lanolina acetilada.

EJEMPLO 10

Este ejemplo también es ilustrativo de la formulación de una crema humidificante para aplicación tópica a la piel:

20	<u>Ingredientes</u>	<u>% en peso</u>
	Hostaphat KO 300N	3
	Lytol	5
	Marchol 82	5
	O Cerewax L	0,2
25	Modulan	1
	Para P	1
	Na PC (50 %)	4
	1,3-butilenglicol	3
	Hidrolizado de colágeno	3

30

1	<u>Ingredientes</u>	<u>% en peso</u>
	A { Glutamato sódico	2
	Para P	0,2
	Agua	73,3
5	Perfume	0,2

EJEMPLO 11

Este ejemplo también ilustra la formulación de una crema humidificante para aplicación tópica a la piel:

	<u>Ingredientes</u>	<u>% en peso</u>
10	Hostaphat KO 300N	3,5
	Isopar L	5
	Parleam	5
	O { Cerewax L	0,2
	Modulan	1
15	Para P	0,1
	A { Na PC (50 %)	4
	Glicina	5
	Para M	0,2
20	Agua	72,8
	Perfume	0,2

EJEMPLOS 12 y 13

Estos ejemplos también son ilustrativos de la formulación de cremas humidificantes para aplicación tópica a la piel:

		<u>% en peso</u>	
	<u>Ingredientes</u>	<u>Ej. 12</u>	<u>Ej. 13</u>
	O { Arlachel 987 - Atlas ⁽¹⁾	2,5	2,5
	Aceite mineral Carnation - Witco	5	5
30	O { Cetiol V - Enkel ⁽²⁾	5	5

	Ingredientes	% en peso	
		Ej. 12	Ej. 13
1			
	O { Para P - Rhône Poulenc	0,2	0,2
	O { Bentone 38 - National Lead ⁽³⁾	0,5	0,5
5			
	A { Mezcla de ácido láctico/lactato sódico, pH 5,5	5	-
	A { Na PC (50 %)	-	4
	A { 1,3- butilenglicol	3	3
	A { Glutamato sódico	1	1
	A { Para M	0,3	0,3
10			
	A { Agua	77,3	78,3
	A { Perfume	0,2	0,2

(1) Isoestearato de sorbitano

(2) Oleato de dodecilo

(3) Arcilla montmorillonítica orgánicamente modificada.

15

EJEMPLOS 14 y 15

Estos ejemplos son ilustrativos de la formulación de cremas ligeras para aplicación tópica a la piel:

	Ingredientes	% en peso	
		Ej. 14	Ej. 15
20			
	O { Imwitor 780K - Dynamit Nobel	2,5	-
	O { Hostaphat KO 300N	-	3
	O { Isopar L	5	-
	O { Marchol 82	5	5
25			
	O { Parleam	-	5
	O { Cerewax L	0,3	-
	O { Modulan	1	-
	O { Para P	0,1	0,1

30

1

5

Ingredientes	% en peso	
	Ej. 14	Ej. 15
1,3-butilenglicol	-	3
Glutamato sódico	3	-
A - Hidrolizado de colágeno	-	3
Para M	0,2	0,2
Agua	82,7	80,5
Perfume	0,2	0,2

10

EJEMPLOS 16 y 17

Estos ejemplos son ilustrativos de la formulación de cremas protectoras solares para aplicación tópica a la piel.

15

20

Ingredientes	% en peso	
	Ej. 16	Ej. 17
Arlacel 987	2,5	-
Hostaphat KO 300N	-	3
Aceite mineral Carnation	5	-
Cetiol V	5	-
O - Isopar L	-	5
Parleam	-	5
Bentone 38	0,5	-
Parsol MCX ⁽¹⁾	1	1
Para P	0,2	0,1

25

30

Na PC (50 %)	4	4
1,3-butilenglicol	3	3
Glutamato sódico	0,5	-
A - Hidrolizado de colágeno	-	3
Para M	0,3	0,2
Agua	77,5	75,7

(1) p-metoxicinamato de etilhexilo.

1

EJEMPLO 18

Este ejemplo es ilustrativo de la formulación de una crema base para la aplicación tópica a la piel:

	<u>Ingredientes</u>	<u>% en peso</u>	
5	O { Hostaphat KO 300N Isopar L Parleam Para P	3	
		5	
		5	
		0,1	
10	A { Na PC (50 %) 1,3-butilenglicol Alcohol etílico Hidrolizado de colágeno Para M Agua Perfume	4	
		3	
		5	
		3	
		0,2	
15			71,5
			0,2

EJEMPLO 19

Este ejemplo es ilustrativo de la formulación de una crema humidificante no grasa para aplicación tópica a la piel:

	<u>Ingredientes</u>	<u>% en peso</u>
20	O { Hostaphat KO 300N Isopar L Parleam Para P	3
		5
		5
25		

30

	<u>Ingredientes</u>	<u>% en peso</u>
1	Na PC (50 %)	4
	Propilenglicol	3
	Hidrolizado de colágeno	3
5	A ← Aerosil 200 ⁽¹⁾	3
	Para M	0,2
	Agua	73,5
	Perfume	0,2

(1) Aerogel de sílice

10 En resumen, la Patente de Invención que se solicita deberá recaer sobre las siguientes:

REIVINDICACIONES

15 1. Un procedimiento de preparación de una emulsión de agua en aceite, adecuado para la preparación de cosméticos, farmacos y otros productos cuyo procedimiento comprende:

- a) disolver un aminoácido soluble en agua, o una sal del mismo, en agua para formar una fase acuosa;
- b) combinar un emulgente líquido con un valor de HBL de 1 a 7 con un aceite no polar de cadena ramificada para formar una fase oleosa; y
- c) homogeneizar la fase acuosa procedente de la etapa a) con la fase oleosa procedente de la etapa b) para formar una emulsión de agua en aceite.

20 2. Un procedimiento según la Reivindicación 1, donde el aminoácido o la sal del mismo forma de 0,5 a 25 % del peso de la emulsión.

25 3. Un procedimiento según la Reivindicación 1, donde el aminoácido o la sal del mismo forma del 1,5 al 10% del peso de la emulsión.

30 4. Un procedimiento según las Reivindicaciones 1, 2 o 3,

1 donde, el agua forma del 0,1 al 97 % del peso de la emulsión.

5. Un procedimiento según cualquiera de las precedentes reivindicaciones, donde el aceite forma del 1 al 24 % del peso de la emulsión.

5 6. Un procedimiento según cualquiera de las precedentes reivindicaciones, donde el aceite forma del 2 al 15 % del peso de la emulsión.

10 7. Un procedimiento según cualquiera de las precedentes reivindicaciones, donde el emulgente forma del 0,5 al 10 % del peso de la emulsión.

8. Un procedimiento según cualquiera de las precedentes reivindicaciones, donde el emulgente forma del 2 al 5 % del peso de la emulsión.

15 9. Un procedimiento según cualquiera de las precedentes reivindicaciones, donde la emulsión contiene de 75 a 98 % en volumen de una fase acuosa.

10. Un procedimiento según cualquiera de las precedentes reivindicaciones, donde la emulsión contiene de 80 a 97 % en volumen de una fase acuosa.

20 11. Un procedimiento según cualquiera de las precedentes reivindicaciones, donde la emulsión contiene de 2 a 25 % en volumen de una fase oleosa.

25 12. Un procedimiento según cualquiera de las precedentes reivindicaciones, donde la emulsión contiene de 3 a 20 % en volumen de una fase oleosa.

30 13. Un procedimiento según cualquiera de las precedentes reivindicaciones, donde el aminoácido está en 1,5 a 10 partes en peso, y la emulsión está constituida por el 75 al 98 % en volumen de la fase acuosa y del 2 al 25% en volumen de la fase oleosa.

