



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 360 638**

51 Int. Cl.:

**A61P 17/00** (2006.01) **A61K 33/38** (2006.01)  
**A61K 33/06** (2006.01) **A61K 33/24** (2006.01)  
**A61K 33/26** (2006.01) **A61K 33/28** (2006.01)  
**A61K 33/30** (2006.01) **A61K 33/32** (2006.01)  
**A61K 33/36** (2006.01) **A61K 9/51** (2006.01)  
**A61K 9/00** (2006.01) **A61K 9/70** (2006.01)  
**A61L 15/18** (2006.01) **A61K 45/06** (2006.01)  
**A61K 47/48** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **07868587 .2**

96 Fecha de presentación : **26.10.2007**

97 Número de publicación de la solicitud: **2083796**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **05.08.2009**

54 Título: **Nanopartículas con revestimiento metálico para su uso en el tratamiento de dermatitis enzimática.**

30 Prioridad: **30.10.2006 US 554214**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**07.06.2011**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**07.06.2011**

73 Titular/es: **MCNEIL-PPC, Inc.**  
**Grandview Road**  
**Skillman, New Jersey 08558, US**

72 Inventor/es: **Di Salvo, Anthony;**  
**Mordas, Carolyn J.;**  
**Nikolovski, Janeta y**  
**Wiegand, Benjamin C.**

74 Agente: **Carpintero López, Mario**

ES 2 360 638 T3

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

## DESCRIPCIÓN

Nanopartículas con revestimiento metálico para su uso en el tratamiento de dermatitis enzimática

**Campo de la invención**

5 La invención se refiere a materiales compuestos para el tratamiento de enfermedades de la piel, como dermatitis enzimática, que suelen derivar del uso de artículos absorbentes como pañales, calzoncitos de entrenamiento, pañales para adultos con incontinencia, productos de higiene femenina y similares.

**Antecedentes de la invención**

10 La erupción del pañal es una forma común de inflamación e irritación de aquellas partes del cuerpo infantil normalmente cubiertas por el pañal. Esta afección también se conoce como dermatitis del pañal, o erupción del pañal. Aunque sin duda es más común en los niños, esta afección no está en realidad limitada a estos. Cualquier persona que sufre de incontinencia en la medida en que sea necesario el uso de artículos absorbentes puede desarrollar esta afección. Los individuos susceptibles van desde los recién nacidos, a individuos ancianos, con enfermedad crítica o que no pueden caminar. 21 C.F.R. 333.503 define como dermatitis del pañal “una afección inflamatoria de la piel en el área del pañal (perineo, nalgas, parte baja del abdomen y parte interna de los muslos) causada por uno o más de los siguientes factores: humedad, oclusión, rozamiento, o contacto continuo con orina, heces o ambos, o irritación mecánica o química”. Es aceptado por la profesión médica en general que la verdadera erupción del pañal o dermatitis del pañal es una afección que, en sus etapas más simples, es una dermatitis de contacto irritante resultante del contacto prolongado de la piel con orina, heces, o ambos. Entre los factores más comúnmente aceptados vinculados con la erupción del pañal están el amoníaco, enzimas fecales, bacterias, productos de la acción bacteriana, pH de la orina, y *C. albicans*.

25 Debido a que las enzimas se encuentran ampliamente distribuidas en vegetales, hongos, bacterias, leche, productos lácteos, y casi todos los tejidos animales, así como en los jugos digestivos en el tracto gastrointestinal, estas están casi siempre presentes en conexión con los pañales, artículos para incontinencia, compresas sanitarias, fundas y así sucesivamente. Tales enzimas incluyen proteasas, lipasas y otras esterases y diesterasas, ureasas y otras enzimas incluyendo amilasas, elastasas, nucleasas y similares. Aunque se desconoce la contribución relativa de los diferentes tipos de enzimas a la irritación de la piel, hay evidencia de que por lo menos las proteasas y lipasas fecales de origen intestinal y/o pancreático desempeñan un papel directo en causar la inflamación de la piel de la dermatitis enzimática. Del mismo modo, se sabe que las proteasas están presentes en el líquido menstrual. Las mismas resultan de la degradación de la pared uterina.

30 Estudios con inhibidores diseñados para inhibir la actividad enzimática de las diversas clases de proteasas han demostrado que las proteasas de serina, proteasas de cisteína y metaloproteasas fueron las responsables más probables de la actividad proteolítica global de las heces. Es también muy probable que las MPM, metaloproteasas de matriz, estén presentes en el líquido menstrual. Es sabido que las proteasas de serina, tripsina y quimotripsina, en particular, están casi siempre presentes en cantidades extremadamente mensurables en las heces de niños pequeños normales, y en cantidades más pequeñas pero detectables en las heces de adultos normales. Las lipasas, incluyendo esterases que hidrolizan los triglicéridos de la dieta, también se encuentran en heces normales y son capaces de hidrolizar triglicéridos y otros glicéridos que se encuentran en la piel humana para formar los subproductos irritantes ácidos grasos y glicerol. Por lo tanto, cuando la piel es expuesta a enzimas como lipasas y proteasas presentes en los exudados orgánicos, los componentes que contienen lípidos y los componentes que contienen proteínas de la piel, especialmente de la capa de barrera (estrato córneo), pueden romperse y provocar la irritación e inflamación de la erupción del pañal. Por otra parte, la perturbación de la barrera cutánea permite que otros componentes de la orina y las heces, amonio, bacterias, levaduras y similares, que de otro modo pueden no ser irritantes por sí mismos, migren a través de la barrera cutánea comprometida para producir irritación adicional y posible infección.

45 Durante siglos, la plata metálica ha sido conocida por ser un agente capaz de eliminar a muchas especies de microbios diferentes, incluyendo *C. albicans* y *S. aureus*, que se encuentran comúnmente en áreas de la piel afectada por la dermatitis del pañal. La plata metálica ha sido utilizada para purificar soluciones para beber o administradas a personas enfermas antes de la existencia de los antibióticos modernos. Incluso después del descubrimiento de la penicilina y sus descendientes, se utilizaron a menudo soluciones de plata coloidal en casos en que bacterias problemáticas se habían convertido en resistentes a los antibióticos.

50 Las soluciones de plata coloidal están comercialmente disponibles en la actualidad, sin embargo, suelen ser inestables, y tienen una vida útil corta. Esto se debe a la tendencia de las partículas de plata de agregarse formando grupos tan grandes que ya no están suspendidas en la solución. Por este motivo, se añaden gelificantes no deseados a las soluciones para mantener a las partículas de plata en suspensión previniendo la agregación de las partículas. Otro problema de las soluciones disponibles comercialmente es que se encuentra por lo general que la mayoría del contenido de plata es iones de plata. Aunque la plata iónica es un agente antimicrobiano efectivo, su presencia en aplicaciones médicas y de cuidado personal representa un problema porque los iones de plata se

combinan rápidamente con cloruro ubicuo para formar un precipitado blanco insoluble y puede teñir la piel de color gris azulado.

Las composiciones para dermatitis del pañal disponibles comercialmente se basan en vaselina y/u óxido de zinc.

5 El documento de Estados Unidos 2003/0104019 desvela composiciones hinchables que contienen arcilla como efectivas en la reducción de la irritación enzimática para la piel.

Las nanopartículas son conocidas por ser utilizadas como material de relleno como se describe en la Patente de Estados Unidos Núm. 6.492.453, como revestimientos según se describe en el documento de Estados Unidos 2003/0185964 y como componentes de espuma según se describe en la Patente de Estados Unidos Núm. 6.518.324.

10 Las partículas inorgánicas, como arcillas, silicatos y alúmina han sido ampliamente utilizadas en combinación con compuestos adjuntos detergentes y de lavandería para impartir algún tipo de control antiestático y/o beneficio de suavización de las telas. Del mismo modo, se desvelan sistemas de nanopartículas en el documento de Estados Unidos 2002/0150678 para impartir beneficios de modificación de superficies a superficies suaves y duras, por ejemplo, detergentes para lavandería.

15 El documento de Estados Unidos EE.UU. 2005/0129624 A describe materiales de plata nanocristalinos contra enfermedades de la piel, también en vista de sus propiedades de inhibición de MMP. El material no está revestido sobre las partículas, sino como una solución, polvo o gel o como tal en vendajes. No hay ninguna mención específica de la dermatitis enzimática (aunque se menciona a la dermatitis de contacto irritante).

20 El documento de Estados Unidos EE.UU. 2005/0115462 desvela nanopartículas funcionalizadas incorporadas en revestimientos de superficies blandas utilizadas en la preparación de mejores artículos absorbentes, como protectores diarios, toallas sanitarias, dispositivos interlabiales, dispositivos para incontinencia en adultos, protectores mamarios, plantillas de zapatos, vendas y pañales. Los artículos comprenden un material compuesto formado de (a) una nanopartícula exfoliada que tiene una superficie y (b) un metal seleccionado de los Grupos 3 a 12, aluminio y magnesio, en los que el metal está cargado sobre la superficie de la nanopartícula. El material  
25 compuesto puede aplicarse al artículo absorbente, por ejemplo una capa de este, en la forma de un revestimiento de superficie blando.

30 Se ha encontrado ahora sorprendentemente que la dermatitis enzimática, por ejemplo, la dermatitis del pañal causada por enzimas fecales, puede ser tratada por la aplicación tópica de estos materiales compuestos. En una realización, el material compuesto comprende plata cargada sobre una nanoarcilla. Las nanoarcillas revestidas en plata en particular tienen excelentes propiedades de inhibición de enzimas, especialmente cuando se aplican a la piel.

### **Sumario de la invención**

35 La invención proporciona una composición con una cantidad efectiva de un material compuesto que comprende: (a) una nanopartícula exfoliada que tiene una superficie, y (b) un metal seleccionado de los Grupos 3 a 12, aluminio y magnesio, en el que el metal se carga sobre la superficie de la nanopartícula.

40 La invención también proporciona un material compuesto que comprende: (a) una nanopartícula exfoliada que tiene una superficie y (b) un metal seleccionado de los Grupos 3 a 12, aluminio y magnesio, en el que el metal se carga sobre la superficie de la nanopartícula para el uso en el tratamiento de dermatitis enzimática, que comprende la aplicación tópica a un área de la piel afectada de dermatitis enzimática con una cantidad eficaz de un material compuesto.

### **Descripción detallada de la invención**

45 Cada límite dado a lo largo de esta memoria descriptiva incluye un límite inferior o superior, según sea el caso, como si el límite superior o inferior estuviera escrito expresamente en esta memoria. Cada intervalo dado a lo largo de esta memoria descriptiva incluye todos los intervalos más estrechos que caen dentro de este intervalo más amplio, como si estos intervalos estrechos estuvieran escritos expresamente en esta memoria.

Como se utiliza en la presente memoria, la expresión "afecciones de la piel" son aquellas que resultan de dermatitis enzimática como erupción del pañal o erupción de la piel, incluidos los efectos secundarios físicos de irritación, enrojecimiento, picazón, ardor, o inflamación.

50 Como se utiliza en la presente memoria, la expresión "procedimiento de tratamiento" incluirá procedimientos para prevenir, reducir, o curar afecciones. Estos procedimientos incluirán cualquier procedimiento que reduce o disminuye las afecciones de la piel antes mencionadas.

Como se utiliza en la presente memoria, la expresión "artículos absorbentes" son aquellos artículos utilizados por niños y adultos para absorber desechos, exudados y líquidos corporales. Se incluyen pañales (tanto de adultos como de niños), artículos de protección sanitaria como protectores diarios y pañales absorbentes de tamaño

completo (incluidos los tipos ultrafinos), y artículos para el cuidado de heridas como gasas y vendas quirúrgicas. Los artículos absorbentes pueden absorber líquido, pero también contener residuos sólidos o semi-sólidos como heces.

5 Como se utiliza en la presente memoria, el término “nanopartículas” son aquellas partículas (incluyendo entre otras a partículas en forma de bastón, partículas en forma de disco, partículas en forma de placas, partículas con forma de tetraedro), fibras, nanotubos, o cualquier otro material que tiene dimensiones en escala nano.

La presente invención describe un material compuesto para el tratamiento de afecciones de la piel derivadas de la alteración de la barrera cutánea causada por enzimas, en particular, proteasas y lipasas. La presente invención es efectiva en la reducción de la actividad de estas enzimas.

10 El material compuesto puede ser utilizado en un procedimiento que comprende poner en contacto una enzima seleccionada del grupo que consiste de proteasas y lipasas con una cantidad efectiva de un material compuesto que comprende: (a) una nanopartícula exfoliada que tiene una superficie, y (b) un metal seleccionado de los Grupos 3 a 12, aluminio y magnesio, en el que el metal se carga sobre la superficie de la nanopartícula.

15 En la presente invención, las nanopartículas tienen un tamaño promedio de partícula de 1 a 1000 nanómetros, preferentemente de 2 a 750 nanómetros. Eso es, las nanopartículas tienen una dimensión máxima (por ej., longitud o diámetro) de 1 a 1000 nm. Los nanotubos pueden incluir estructuras de hasta 1 centímetro de largo, de forma alternativa con un tamaño de partícula de 2 a 50 nanómetros. Las nanopartículas tienen relaciones superficie-volumen muy altas. Las nanopartículas pueden ser cristalinas o amorfas. Puede utilizarse un solo tipo de nanopartícula, o pueden utilizarse mezclas de diferentes tipos de nanopartículas. Si se utiliza una mezcla de nanopartículas, estas pueden estar distribuidas en forma homogénea o no homogénea en el material compuesto o un sistema o composición que contiene el material compuesto.

20 Ejemplos no limitantes de distribuciones adecuadas del tamaño de partícula de las nanopartículas son aquellas en el intervalo de 2 nm a menos de 750 nm, alternativamente de 2 nm a menos de 200 nm, y alternativamente de 2 nm a menos de 150 nm. También debe entenderse que ciertas distribuciones de tamaño de partículas pueden ser útiles para proporcionar ciertos beneficios, y otros intervalos de distribución de tamaño de partículas pueden ser útiles para proporcionar otros beneficios (por ejemplo, la mejora del color requiere un intervalo de tamaño de partícula diferente del de otras propiedades). El tamaño promedio de partícula de un lote de nanopartículas puede diferir de la distribución de tamaño de partícula de esas nanopartículas. Por ejemplo, un silicato sintético en capas puede tener un tamaño promedio de partícula de aproximadamente 25 nanómetros, mientras que su distribución de tamaño de partículas en general puede variar entre 10 nm a 40 nm. Debe entenderse que las distribuciones de tamaño de partícula descritas en esta memoria son para nanopartículas cuando están dispersas en un medio acuoso y el tamaño promedio de partícula se basa en la media de la distribución de tamaño de partículas.

25 Las nanopartículas utilizadas en la invención son exfoliadas. En particular, un material de partida es exfoliado o desembolsado para formar las nanopartículas. Este material de partida puede tener un tamaño promedio de hasta 50 micrómetros (50.000 nanómetros). La nanopartícula puede comprender por ejemplo nanoarcillas naturales o sintéticas, incluidas aquellas hechas de arcillas amorfas o estructuradas.

30 En una realización, la nanopartícula exfoliada es una nanoarcilla. En una realización adicional, la nanopartícula es una nanoarcilla hinchable o un aducto de esta. Una nanoarcilla hinchable tiene iones unidos débilmente en posiciones entre las capas que pueden hidratarse o puede absorber disolventes orgánicos. Estas nanoarcillas hinchables en general poseen una carga catiónica o aniónica baja, es decir, menos de 0,9 unidades de carga por unidad de celda.

35 Como se utiliza en la presente memoria, “aductos” significa nanoarcillas hinchables en aceite, es decir, aquellas que se hinchan en disolventes orgánicos, no acuosos, como disolventes polares y no polares. Estas pueden prepararse por reacción de una nanoarcilla hinchable en agua con materiales orgánicos que se unen a la nanoarcilla hinchable. Los ejemplos de estos materiales orgánicos de unión incluyen, entre otros, un compuesto de amonio cuaternario que tiene la estructura:



en la que

40  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$  y  $R_4$  son cada uno seleccionados independientemente de H, un alquilo  $C_1$  a  $C_{22}$ , un alqueno  $C_1$  a  $C_{22}$ , un aralquilo  $C_1$  a  $C_{22}$ , a condición de que por lo menos uno de los grupos R sea tal alquilo, alqueno o aralquilo; y X sea la nanoarcilla hinchable en agua.

45 La nanoarcilla hinchable puede ser amorfa o estructurada, es decir, que incluye hojas o capas, en las que una combinación de estas capas se denomina estructura de red. Los ejemplos de nanoarcillas adecuadas que tienen estructuras de red incluyen el tipo pirofilita (dioctaédrico), el tipo talco (trioctaédrico), o mezclas de estos. Las clases de nanoarcillas estructuradas hinchables adecuadas incluyen, entre otras, a nanoarcillas esmectita, nanoarcillas sepiolita, nanoarcillas zeolita, nanoarcillas paligorskita, o mezclas de estas.

- Los ejemplos de nanoarcillas hinchables amorfas incluyen alófono e imogolita. En una realización, las nanopartículas están hechas de un material de partida como Nanúmero 1.34 TCN (disponible en Nanocor) que tiene un tamaño de partícula de 10 a 18 micrones (10000 - 18000 nm). En otra realización, las nanopartículas están hechas de PGV (también disponible en Nanocor) que tiene un tamaño de partícula de 20 a 25 micrones. En otra realización, se utiliza PGV exfoliado que tiene un tamaño de partícula de 1-3 nanómetros. En otras realizaciones, se utilizan Nanúmero 1.34TCN y Nanúmero 1.30E que tienen un intervalo de tamaño de partícula de 1-9 nanómetros.
- La alúmina boehmita puede tener una distribución de tamaño promedio de partícula de 2 a 750 nm.
- Pueden utilizarse minerales de arcilla en capas como materiales de partida para las nanopartículas exfoliadas. Los minerales de arcilla en capas adecuados para su uso en la presente invención incluyen aquellos en las clases geológicas de las esmectitas, los caolines, las illitas, las cloritas, las attapulgitas y las arcillas en capas mixtas. Los ejemplos típicos de arcillas específicas pertenecientes a estas clases son las esmectitas, caolines, illitas, cloritas, attapulgitas y arcillas en capas mixtas. Las esmectitas, por ejemplo, incluyen montmorillonita, bentonita, pirofilita, hectorita, saponita, sauconita, nontronita, talco, beidelita, volconskoita, stevensita y vermiculita. En una realización, se prefiere la nanoarcilla montmorillonita. Véase la Patente de Estados Unidos Núm. 5.869.033. Los caolines incluyen caolinita, dickita, nacrita, antigorita, anauxita, halloysita, indellita y crisotilo. Las illitas incluyen bravaisita, muscovita, paragonita, flogopita y biotita. Las cloritas incluyen corrensita, penninita, donbassita, sudoita, pennina y clinocloro. Las attapulgitas incluyen sepiolita y poligorskita. Las arcillas de capas mixtas incluyen allevardita y vermiculitabiotita. Las variantes y sustituciones isomórficas de estos minerales de arcilla en capas ofrecen aplicaciones únicas.
- Los minerales de arcilla en capas pueden ser de origen natural o sintético. Por ejemplo, pueden utilizarse hectoritas, montmorillonitas y bentonitas naturales o sintéticas como material de partida para las nanopartículas.
- Los minerales de arcilla naturales normalmente existen como minerales de silicato en capas y menos frecuentemente como minerales amorfos. Un mineral de silicato en capas tiene hojas tetraédricas de  $\text{SiO}_4$  dispuestas en una estructura de red de dos dimensiones. Un mineral de silicato en capas de tipo 2:1 tiene una estructura laminada de varias a varias decenas de hojas de silicato que tienen una estructura de tres capas en la que una hoja octaédrica de magnesio o una hoja octaédrica de aluminio está intercalada entre dos hojas de hojas tetraédricas de sílice.
- Una hoja de un silicato de capa expandible tiene una carga eléctrica negativa, y la carga eléctrica es neutralizada por la existencia de cationes de metal alcalino y/o cationes de metal alcalino-térreo. La esmectita o la mica expandible pueden dispersarse en agua para formar una solución con propiedades tixotrópicas. Además, una variante compleja de la arcilla tipo esmectita puede formarse por la reacción con diferentes compuestos catiónicos orgánicos o inorgánicos. Un ejemplo de este complejo orgánico, una arcilla organofílica en la que un ion dimetildioctadecil amonio (un ion de amonio cuaternario) es introducido por intercambio de cationes. Esta ha sido producida industrialmente y se utiliza como gelificante de un revestimiento.
- Pueden emplearse nanoarcillas sintéticas en la invención. Con un control de procedimiento adecuado, los procedimientos para la producción de nanoarcillas sintéticas producen en efecto partículas primarias que están a nanoescala. Sin embargo, las partículas no suelen estar presentes en forma de partículas discretas, sino que por el contrario asumen predominantemente la forma de aglomerados debido a la consolidación de las partículas primarias. Estos aglomerados pueden alcanzar diámetros de varios miles de nanómetros, de manera que las características deseadas asociadas con la naturaleza de nanoescala de las partículas no pueden lograrse. Las partículas pueden ser desaglomeradas, por ejemplo, mediante molienda como se describe en EP-A 637.616 o por dispersión en un medio portador adecuado, como agua o agua/alcohol y mezclas de estos.
- Los materiales sintéticos para hacer nanoarcillas adecuadas incluyen silicato hidratado en capas, silicato de aluminio hidratado en capas, fluorosilicato, mica-montmorillonita, hidrotalcita, silicato de litio y magnesio, y fluorosilicato de litio y magnesio. Un ejemplo de una variante sustituida de silicato de litio y magnesio es en el que el grupo hidroxilo está sustituido parcialmente con flúor. El litio y el magnesio también pueden ser parcialmente sustituidos por aluminio. El silicato de litio y magnesio puede estar sustituido isomórficamente por un miembro seleccionado del grupo que consiste de magnesio, aluminio, litio, hierro, cromo, zinc y mezclas de estos.
- La hectorita sintética, como por ejemplo la comercializada bajo el nombre comercial LAPONITE™ por Southern Clay Products, Inc., puede ser utilizada como material de partida para las nanopartículas. Existen numerosos grados o variantes y sustituciones isomórficas de LAPONITE™ comercializadas. Los ejemplos de hectoritas comerciales son LAPONITE B™, LAPONITE S™, LAPONITE XLS™, LAPONITE RD™, LAPONITE XLG™ y LAPONITE RDS.
- Las hectoritas sintéticas no contienen flúor. Una sustitución isomorfa del grupo hidroxilo con flúor producirá arcillas sintéticas denominadas fluorosilicatos de sodio, magnesio y litio, que también pueden ser utilizadas como material de partida. Estos fluorosilicatos de sodio, magnesio y litio, comercializados como LAPONITE™ y LAPONITE S™, pueden contener iones fluoruro hasta 10% en peso. El contenido de ion fluoruro útil en las composiciones descritas en la presente memoria es de hasta 10 por ciento o más. LAPONITE B™, un fluorosilicato de sodio, magnesio y litio, tiene una forma de placa, plana, circular, con un tamaño promedio de partícula, dependiendo del contenido de

ion fluoruro, de 25-100 nanómetros. Por ejemplo, en una realización no limitante, puede usarse LAPONITE B™ que tiene un diámetro de 25-40 nm y un espesor de aproximadamente 1 nm. Otra variante, llamada LAPONITE S™, contiene aproximadamente 6% de pirofosfato tetrasódico como aditivo.

5 En una realización, Laponite XLS™ se utiliza como material de partida para la nanopartícula, y la plata se carga sobre esta como el metal. Laponite XLS tiene capas de silicato tetraédricas unidas por puentes hidroxilo de magnesio y litio octaédricos. Esta estructura permite la exfoliación y modificación por intercalación o adsorción de metal a la superficie de la nanoarcilla. En el caso de intercalación, el metal se inserta entre las capas de nanoarcilla. En el caso de adsorción de superficie, el metal se une a la superficie de las nanoarcilla. Laponite XLS es ventajosa ya que es sintéticamente consistente y pura, y se exfolia para formar nanopartículas con mínimo esfuerzo. La superficie de las nanopartículas está cubierta con iones de sodio para equilibrar la carga negativa de los numerosos grupos silicato.

La relación de aspecto de las nanopartículas exfoliadas, en algunos casos, es de interés en la formación de películas que comprenden el material compuesto con las características deseadas. La relación de aspecto de las dispersiones puede ser caracterizada adecuadamente por TEM (microscopía electrónica de transmisión).

15 La relación de aspecto de las nanopartículas en una realización puede estar en el intervalo de 100 a 250. En otra realización, la relación de aspecto de las nanopartículas es 200 a 350.

Por ejemplo, la relación de aspecto promedio de partículas individuales de LAPONITE B™ es 20-40 y la relación de aspecto promedio de partículas individuales de LAPONITE RD™ es 10-15. LAPONITE B™ se presenta en dispersiones como partículas de arcilla esencialmente individuales o pilas de dos partículas de arcilla. LAPONITE RD™ se presenta esencialmente como pilas de dos o más partículas de arcilla individuales.

20 En algunas realizaciones, una relación de aspecto elevada puede ser deseable para la formación de películas. La relación de aspecto de las nanopartículas exfoliadas dispersadas en un medio portador adecuado, como agua, es también de interés. La relación de aspecto de las nanopartículas en un medio de dispersión es menor cuando varias de las partículas están agregadas.

25 En ciertas realizaciones, puede ser deseable que por lo menos algunas nanopartículas individuales (no agregadas) en forma de plaquetas y discos tengan por lo menos una dimensión que sea mayor o igual que 0,5 nm, y una relación de aspecto mayor o igual que 15. Relaciones de aspecto mayores pueden ser más deseables para nanopartículas en forma de plaquetas y discos que para nanopartículas en forma de bastón.

30 La relación de aspecto de las nanopartículas en forma de bastón puede ser inferior a la de las nanopartículas en forma de discos o en forma de plaquetas, mientras mantengan propiedades de formación de película adecuadas. En ciertas realizaciones no limitantes, puede ser deseable para por lo menos algunas de las nanopartículas individuales en forma de bastón que tengan por lo menos una dimensión que sea mayor o igual que 0,5 nm, y una relación de aspecto mayor o igual que 3.

35 La relación de aspecto de las nanopartículas de forma esferoide es generalmente menor o igual que 5. Las nanopartículas preferidas para las realizaciones presentadas en esta memoria tiene relaciones de aspecto menores o iguales que 250. En otras realizaciones no limitantes, puede ser deseable para las nanopartículas tener una relación de aspecto menor que 10.

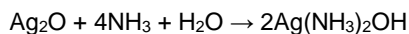
40 De acuerdo con la invención, se utilizan uno o varios metales para funcionalizar la nanopartícula. En particular, estos se cargan sobre la nanopartícula exfoliada por una de una variedad de procedimientos que incluyen intercalación, adsorción, o intercambio iónico. Ventajosamente, el metal mantiene sus propiedades valiosas mientras está sobre la nanopartícula. El término cargado, como se lo utiliza en la presente memoria, incluye la cobertura completa de la superficie de la nanopartícula, o alternativamente, sólo de una parte de esta.

45 El metal se selecciona de los Grupos 3 a 12 de la Tabla Periódica de Elementos, aluminio y magnesio. Preferentemente, el metal se selecciona de plata, cobre, zinc, manganeso, platino, paladio, oro, calcio, bario, aluminio, hierro y mezclas de estos. En una realización particularmente preferida, el metal es plata.

50 El metal puede cargarse sobre la nanopartícula mediante intercalación. Por ejemplo, los iones de plata, en particular, pueden insertarse entre las distintas capas de nanoarcilla en capas colocándolos en un "orificio" para maximizar interacciones favorables entre los iones de plata con carga positiva y los diferentes tipos de oxígeno en la estructura del silicato. La intercalación es también posible con otros iones metálicos, como cobre, zinc, manganeso, etc. por las mismas razones.

55 El metal también puede cargarse en la nanopartícula mediante intercambio iónico. Por ejemplo, la superficie de las plaquetas de Laponite se compone principalmente de iones de sodio, que existen para equilibrar a los átomos de oxígeno con carga negativa donados por la estructura del silicato en la capa inferior. Cuando se añaden iones metálicos cargados positivamente a una solución de Laponite exfoliada, una fracción de los iones de sodio de la superficie son desplazados por los cationes metálicos añadidos.

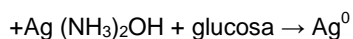
El metal también puede cargarse sobre la nanopartícula por adsorción. Por ejemplo, ciertos grupos funcionales como amina, amonio, y grupos carboxilo se unen fuertemente a la cara o el borde de una plaqueta de Laponite. Los iones metálicos pueden ser modificados mediante la adición de estos ligandos para que sean capaces de unirse fuertemente a la superficie de Laponite. Se muestra a continuación la secuencia de reacción para un ejemplo:



El producto final,  $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{OH}$ , se pone en contacto con Laponite, por lo que  $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{OH}$  se une a la cara del Laponite.

10 En una realización de la invención un ion metálico es reducido a un metal (0) en presencia de un material de partida que es exfoliado para formar una nanopartícula. La reducción y exfoliación pueden tener lugar en forma secuencial (sucediendo primero cada paso) o simultánea al ponerse en contacto el metal con el material de partida/nanopartícula exfoliada. El metal es cargado de este modo en la superficie de la nanopartícula exfoliada.

15 En una realización de la invención, el metal es plata, que es cargado sobre las nanopartículas mediante intercalación utilizando el reactivo de Tollen. El reactivo de Tollen es una especie de plata conocida capaz de ser sometida a reducción por un aldehído o cetona para formar plata metálica (0):



Como las nanopartículas poseen áreas superficiales grandes, el material compuesto permitirá también que mayores concentraciones de metales se incluyan en la formulación general.

20 El material compuesto de la presente invención puede aplicarse directamente a la zona afectada de la piel o por medio de un sustrato como un paño, pañal, compresa sanitaria, funda o similares.

25 El material compuesto puede incorporarse en una variedad de sistemas, materiales y composiciones, incluidas composiciones líquidas, sólidas, geles, composiciones de revestimiento, composiciones cosméticas y farmacéuticas y similares. El material compuesto puede ser incorporado en composiciones que se aplican directamente en la piel de un niño o un adulto. Las composiciones de la presente invención pueden estar en la forma de una crema, loción, gel, espuma, aceite, ungüento, o polvo para aplicación tópica en la piel externa. Las composiciones de la presente invención pueden estar en una forma adecuada para su aplicación a la piel en un producto para dejar o en un producto para eliminar por enjuague. Puede utilizarse un paño para suministrar la composición.

30 Las composiciones que contienen el material compuesto pueden, por ejemplo, estar en forma de emulsiones. Las composiciones en emulsión pueden comprender, en base al peso total de la composición, de 1 por ciento a 50 por ciento, por ejemplo, de 5 por ciento a 20 por ciento de por lo menos un aceite, de 50 a 99 por ciento, por ejemplo, de 80 por ciento a 95 por ciento de por lo menos un componente acuoso, de 0,1 por ciento a 20 por ciento, por ejemplo, de 1 por ciento a 5 por ciento del material compuesto. En general, la composición puede contener, en base al peso total de la composición, de 0,1 por ciento a 20 por ciento, por ejemplo, de 1 por ciento a 5 por ciento de por lo menos un agente emulsionante. La emulsión puede estar en la forma de una loción, una leche, o una crema.

35 La fase oleosa puede estar comprendida de cualquier aceite. Los ejemplos de aceites adecuados incluyen, entre otros, aceite mineral, lanolina, aceites vegetales, y mezclas de estos.

La fase acuosa puede estar comprendida de un componente acuoso que incluye agua, glicoles como propilenglicol, glicerina, dipropilenglicol, y mezclas de estos.

40 Agentes emulsionantes que son predominantemente hidrófilos en naturaleza suelen añadirse a la fase acuosa, mientras que agentes emulsionantes que son predominantemente lipófilos en naturaleza suelen añadirse a la fase oleosa. Los agentes emulsionantes adecuados para su uso en la presente invención pueden ser por lo menos un tensioactivo no iónico, aniónico, catiónico, o anfótero. Las combinaciones de más de un tensioactivo no iónico, aniónico, catiónicos, o anfótero también pueden ser útiles. El tipo de tensioactivos utilizados y el equilibrio hidrófobo/liófilo de los tensioactivos utilizados dependerá del tipo de composición aceite en agua deseada. Esto está dentro de la experiencia de aquellos con habilidad ordinaria en la técnica para seleccionar combinaciones de tensioactivos que proporcionarán las características deseadas.

45 Los tensioactivos no iónicos útiles en esta invención incluyen alcoholes grasos etoxilados, copolímeros de bloque de óxido de etileno/óxido de propileno, alquilfenoles etoxilados, ésteres etoxilados o no etoxilados de alquil glucosa y ácidos grasos, y ésteres de glicerol.

50 Una clase de tensioactivos no iónicos útiles en la presente invención son derivados de polioxi-etileno de ésteres de polioliol, en los que el derivado polioxi-etileno del éster de polioliol (1) deriva de (a) un ácido graso que contiene de 8 a 22, y preferentemente de 10 a 14 átomos de carbono, y (b) un polioliol seleccionado de sorbitol, sorbitán, glucosa, alfa-metil glucósido, poliglucosa que tiene un promedio de 1 a 3 residuos de glucosa por molécula, glicerina, pentaeritritol

y mezclas de estos, (2) contiene un promedio de de 10 a 120, y preferentemente de 20 a 80 unidades de oxietileno; y (3) tiene un promedio de 1 a 3 residuos de ácido graso por mol de derivado polioxitileno de éster de polioliol.

Los ejemplos de derivados polioxitileno de ésteres de polioliol incluyen, entre otros, a laurato de PEG-80 sorbitán y Polisorbato 20. El laurato de PEG-80 sorbitán, que es un monoéster sorbitán de ácido láurico etoxilado con un promedio de aproximadamente 80 moles de óxido de etileno, está disponible comercialmente en Uniqema Americas de Wilmington, Del. con el nombre comercial, "Atlas G-4280." El Polisorbato 20, que es el monoéster laurato de una mezcla de sorbitol y anhídridos de sorbitol condensado con aproximadamente 20 moles de óxido de etileno, está disponible comercialmente en Uniqema America de Wilmington, Del. con el nombre comercial "Tween 20".

Otra clase de tensioactivos no iónicos adecuados incluye alquil glucósidos o poliglucósidos de cadena larga, que son productos de condensación de (a) un alcohol de cadena larga que contiene de 6 a 22, y preferentemente de 8 a 14 átomos de carbono, (b) glucosa o un polímero que contiene glucosa. Los alquil glucósidos tienen 1 a 6 residuos de glucosa por molécula de alquil glucósido.

Como se utiliza en la presente memoria, el término "anfótero" significará: 1.) moléculas que contienen sitios ácidos y básicos como, por ejemplo, un aminoácido que contiene grupos funcionales amino (básico) y ácido (por ej., ácido carboxílico, ácido); o 2) moléculas zwitteriónicas que poseen cargas positivas y negativas dentro de la misma molécula. Las cargas de estas últimas puede ser dependientes o independientes del pH de la composición. Los ejemplos de materiales zwitteriónicos incluyen, entre otros, alquil betaínas y amidoalquil betaínas. Los tensioactivos anfóteros se desvelan en esta memoria sin una contraindicación. Un experto en la técnica reconocería fácilmente que bajo las condiciones de pH de las composiciones que comprende el material compuesto de la presente invención, los tensioactivos anfóteros son eléctricamente neutros en virtud de que tienen equilibrio de cargas positivas y negativas, o que tienen contraindicaciones, como contraindicaciones de metal alcalino, alcalino-térreo, o amonio.

Los tensioactivos anfóteros disponibles comercialmente son adecuados para su uso en la presente invención e incluyen, entre otros, anfocarboxilatos, alquil betaínas, amidoalquil betaínas, amidoalquil sultainas, anfofosfatos, fosfobetaínas, pirofosfobetaínas, carboxialquil alquil poliaminas, y mezclas de estos.

Los tensioactivos aniónicos son útiles en la presente invención y pueden seleccionarse de las siguientes clases de tensioactivos: alquil sulfatos; alquil éter sulfatos; alquil monogliceril éter sulfatos; alquil monoglicérido sulfatos; alquil monoglicérido sulfonatos; alquil sulfonatos; alquilaril sulfonatos; alquil sulfosuccinatos; alquil éter sulfosuccinatos; alquil sulfosuccinamatos; alquil amidosulfosuccinatos; alquil carboxilatos; alquil amidoetercarboxilatos; alquil succinatos; sarcosinatos de acilo grasos; acil aminoácidos grasos; tauratos de acilo grasos; sulfoacetatos de alquilo grasos; ácidos grasos; fosfatos de alquilo; y mezclas de estos.

En una realización, es el material compuesto está contenido en una solución que tiene un emulsionante polimérico. Como se utiliza en la presente memoria, la expresión "emulsionante polimérico" se refiere generalmente a un polímero que tiene restos hidrófilos e hidrófobos que es capaz de contribuir a la formación de una emulsión estable entre una fase oleosa y una fase acuosa. Puede utilizarse cualquiera de una variedad de emulsionantes poliméricos adecuados de acuerdo a la presente invención. En ciertas realizaciones preferidas, es deseable utilizar uno o varios emulsionantes poliméricos que tienden proporcionar estabilidad a la composición a la cual se añaden y/o tienden a facilitar el depósito del agente hidrófobo sobre un sustrato. En adición, ciertos emulsionantes poliméricos preferidos comprenden aquellos compuestos que son solubles en agua y son capaces de formar una emulsión de fase estable, preferentemente estable durante por lo menos 1 semana, más preferentemente por lo menos aproximadamente un mes, de un agente hidrófobo en agua. (Como se utiliza en la presente memoria, un material se define como "soluble en agua" si es posible formar una solución clara añadiendo sólo 0,5% en peso del material en agua desionizada que es estable a temperatura ambiente (sin decantación o inestabilidad de fase) durante 48 horas.). Ciertos emulsionantes poliméricos preferidos son sensibles a las sales, es decir, que su solubilidad en agua se reduce, a veces de manera drástica, en presencia de electrolitos (como electrolitos normalmente presentes en la superficie de la piel). Un emulsionante polimérico se define como "sensible a las sales" si pierde su capacidad de permanecer en fase estable en solución acuosa cuando se añade cloruro de sodio. Específicamente, un emulsionante polimérico "sensible a las sales" mostrará separación de fases y/o un cambio de 30% o más en la viscosidad (medida con un viscosímetro Brookfield con un husillo LVT2 a 12 RPM), si se añade cloruro de sodio 3% a una solución homogénea de emulsionante polimérico 1% (activo) en agua desionizada.

Los polímeros para usar como emulsionantes poliméricos en la presente invención pueden ser de cualquier peso molecular adecuado. En ciertas realizaciones de la invención, el emulsionante polimérico tiene un peso promedio de peso molecular que es preferentemente mayor que 500.000, más preferentemente mayor que 250.000, y aún más preferentemente mayor que 100.000.

Los emulsionantes poliméricos adecuados para la presente invención pueden comprender un polímero asociativo, es decir, un polímero formado a partir de monómeros tales que las unidades individuales repetidas son hidrófilas, como pueden formarse por la polimerización por adición de ácidos tales como acrílico, metacrílico, maleico, itacónico, y similares o combinaciones para formar copolímeros de estos.



Los emulsionantes poliméricos notables comercialmente disponibles incluyen, entre otros, ácido poliacrílico, modificado hidrófobamente, sensibles a las sales, comercialmente bajo el nombre comercial Pemulen® TR-1 y TR-2 por Noveon, Inc., copolímeros hinchables en agua o solubles en agua basados en ácido acrilamidoalquil sulfónico y N-vinilcarboxamidas cíclica disponibles comercialmente bajo el nombre comercial Aristoflex® AVC de Clariant Corporation; copolímeros hinchables en agua o solubles en agua basados en ácido acrilamidoalquil sulfónico y ácido metacrílico modificado hidrófobamente disponible comercialmente bajo el nombre comercial Aristoflex® HMB de Clariant Corporation; y un homopolímero de ácido acrilamidoalquil sulfónico disponible comercialmente bajo el nombre comercial Granthix APP de Grant Industries, Inc.

Otra clase de emulsionante polimérico incluye copolímeros acrílicos hidrófobamente modificados, reticulados, aniónicos, que incluyen polímeros al azar, pero que también pueden existir en otras formas, como bloque, estrella, injerto, y similares. En una realización, el copolímero acrílico hidrófobamente modificado, reticulado, aniónico, puede ser sintetizado a partir de por lo menos un monómero ácido y por lo menos un monómero hidrófobo etilénicamente insaturado. Los ejemplos de monómeros ácidos adecuados incluyen aquellos monómeros ácidos etilénicamente insaturados que pueden ser neutralizados por una base. Los ejemplos de monómeros hidrófobos etilénicamente insaturados adecuados incluyen aquellos que contienen una cadena hidrófoba que tiene una longitud de cadena carbonada de por lo menos 3 átomos de carbono.

Otros materiales que pueden ser emulsionantes poliméricos adecuados incluyen copolímeros de bloque de óxido de etileno/óxido de propileno, que se comercializan bajo el nombre comercial PLURONIC, disponibles de BASF Corporation de Parsippany, Nueva Jersey, polímeros de celulosa modificada como aquellos polímeros de celulosa modificada descritos por el nombre comercial KLUCEL, disponibles de Hercules Corporation de Wilmington, DE.

En ciertas realizaciones preferidas de la invención, las composiciones que comprenden el material compuesto incluyen un emulsionante polímero sensible a las sales seleccionado de un grupo que consiste de un ácido poliacrílico sensible a las sales, modificado hidrófobamente como Pemulen® TR-1 y TR-2 de Noveon, Inc, un ácido acrilamidoalquil sulfónico, N-vinilcarboxamidas cíclicas; copolímeros solubles en agua o hinchables en agua basados en ácido acrilamidoalquil sulfónico y N-vinilcarboxamidas cíclicas disponibles comercialmente bajo el nombre comercial Aristoflex® AVC® de Clariant Corporation; copolímeros solubles en agua o hinchables en agua basados en ácido acrilamidoalquil sulfónico y ácido metacrílico modificado hidrófobamente disponibles comercialmente bajo el nombre comercial Aristoflex® HMB de Clariant Corporation y un homopolímero de ácido acrilamidoalquil sulfónico disponible comercialmente bajo el nombre comercial Granthix APP de Grant Industries, Inc., un agente hidrófobo como un emoliente; por ej., aceite mineral, vaselina, o aceite de silicona; un agente humectante seleccionado del grupo que consiste de sulfosuccinatos e isetionatos; y una partícula hidrófila, como un óxido, silicato, o carbonato, especialmente óxido de zinc u óxido de titanio. En una realización especialmente preferida, la composición cumple con las limitaciones especificadas anteriormente y también está sustancialmente libre de emulsionantes tensioactivos monoméricos.

Puede utilizarse cualquier cantidad adecuada de emulsionante polimérico en composiciones que comprenden el material compuesto de la presente invención. En ciertas realizaciones preferidas, las composiciones comprenden por lo menos 0,3 por ciento en peso, por ejemplo, entre 0,3% y 3%, entre 0,3% y 2%, y entre 0,3% y 1%. Como se utiliza en la presente memoria y en toda la solicitud, todos los porcentajes representan por ciento en peso de activo basado en el peso total de la composición, a menos que se indique lo contrario.

En una realización, el emulsionante polimérico se combina con un agente hidrófobo. Cualquiera de una variedad de materiales hidrófobos que sean insolubles en agua, líquidos a temperatura ambiente, y capaces de formar una película de barrera o revestimiento sobre un substrato resistente al agua cuando se usan en una composición de la presente invención, son adecuados para usar en esta memoria como un agente hidrófobo. (Como se utiliza en la presente memoria, la expresión "insoluble en agua" se refiere a un material que cuando se añade a agua desionizada a una concentración en peso de 0,5% (sin ningún otro aditivo) a temperatura ambiente, no puede hacerse que forme una mezcla clara, homogénea, durante un período de tiempo que dure por lo menos 48 horas.)

Los ejemplos de agentes hidrófobos adecuados incluyen, entre otros, a materiales como aceites minerales, vaselina, aceites vegetales (ésteres de glicerilo de ácidos grasos, triglicéridos), ceras y otras mezclas de ésteres, no necesariamente ésteres de glicerol; polietileno y aceites basados no en hidrocarburos como dimeticona, aceites de silicona, gomas de silicona, y similares. En ciertas realizaciones, los agentes hidrófobos preferidos incluyen emolientes como aceite mineral, aceites de silicona, vaselina, combinaciones de estos, y similares.

Pueden utilizarse cantidades adecuadas de agente hidrófobo en composiciones que comprenden el material compuesto de la presente invención. En ciertas realizaciones, el agente hidrófobo está presente en la composición en una concentración que es por lo menos 0,1 por ciento en peso, como de 0,1% a 50%, preferentemente de 0,1% a 40%, y aún más preferentemente de 0,1% a 30%.

En ciertas realizaciones preferidas, el emulsionante polimérico y el agente hidrófobo están presentes en una proporción de peso respectiva de 60:1 a 1:150, preferentemente de 40:1 a 1:120, y más preferentemente de 20:1 a 1:100.

Cualquier material adecuado para facilitar la humectación de un sustrato con una composición que comprende el material compuesto de la presente invención y que permite al agente hidrófobo de la composición tender a permanecer sobre el sustrato (por ejemplo, evitando la re-emulsificación del agente hidrófobo) puede ser utilizado como un agente humectante de la presente invención. Preferentemente, los agentes humectantes adecuados comprenden por lo menos un grupo (resto) sulfonato y por lo menos un grupo (resto) ácido carboxílico neutralizable por una base.

Los ejemplos no limitantes de agentes humectantes adecuados incluyen sulfosuccinatos, como laureth sulfosuccinato disódico, dioctil sulfosuccinato de sodio, metil 2-sulfolaurato de sodio, y similares, isetionas, como cocoil isetionato de sodio, y similares, y sulfoacetatos, como lauril sulfoacetato de sodio, y similares. Una variedad de estos agentes humectantes están disponibles comercialmente a partir de varias fuentes que incluyen McIntyre Group Limited (laureth sulfosuccinato disódico comercializado bajo el nombre comercial MACKANATE EL, dioctil sulfosuccinato de sodio comercializado bajo el nombre comercial MACKANATE DOS 70), Stepan Company (metil 2-sulfolaurato de sodio comercializado bajo el nombre comercial ALPHA STEP PC 48, lauril sulfoacetato de sodio comercializado bajo el nombre comercial LANTHANOL LAL), y Clariant Corporation (cocoil isetionato de sodio comercializado bajo el nombre comercial HOSTAPON SCI 85).

Puede utilizarse cualquier cantidad adecuada de agente humectante en las composiciones. En ciertos casos, las composiciones presentes abarcan por lo menos 0,01 por ciento en peso de agente humectante, preferentemente de 0,01% a 5%, más preferentemente entre 0,01 % a 3%, y aún más preferentemente de 0,1% a 2%.

Como se utiliza en la presente memoria, el término "partícula hidrófila" se refiere generalmente a cualquier partícula (sustancialmente esférica, porosa, o de relación de aspecto elevada) que tiende a ser sólida a temperatura ambiente, es generalmente de naturaleza hidrófila, y tiende a ser insoluble, muy poco soluble, y/o se disuelve en agua sólo a una velocidad muy lenta. Puede utilizarse cualquier partícula hidrófila adecuada de acuerdo a la presente invención. Los solicitantes han reconocido que para ciertas realizaciones, la partícula hidrófila es preferentemente seleccionada para ser dispersable en agua y tiene un diámetro de partícula de desde 0,01  $\mu\text{m}$  a 500  $\mu\text{m}$ , preferentemente de 0,1  $\mu\text{m}$  a aproximadamente 500  $\mu\text{m}$ , más preferentemente de 0,5  $\mu\text{m}$  a 400  $\mu\text{m}$ , más preferentemente de 1,0  $\mu\text{m}$  a 300  $\mu\text{m}$ , y preferentemente de 10  $\mu\text{m}$  a 250  $\mu\text{m}$ . En ciertas realizaciones, la partícula hidrófila está esencialmente libre de uno o más revestimientos que comprenden uno o más restos hidrófobos (por ej., revestimientos de ácidos grasos, ésteres grasos, modificación de superficie hidrófoba como de ciertos organosilanos, y similares) que tienden a cancelar la naturaleza hidrófila de la partícula. Los ejemplos no limitativos de partículas hidrófilas adecuadas para su uso en esta memoria incluyen óxidos de metales como óxido de zinc, dióxido de titanio, óxidos de metales de transición u otros óxidos de pigmentos, diversas formas de sílice, aluminosilicatos, carbonatos, combinaciones de dos o más de estos, y similares. Para ciertas realizaciones preferidas, el óxido de zinc es particularmente destacable.

Puede utilizarse cualquier cantidad adecuada de partículas hidrófilas en las composiciones que comprenden el material compuesto de la presente invención. En ciertos casos, las composiciones comprenden de 0,01 por ciento a 50 por ciento, preferentemente de 0,1 por ciento a 45 por ciento, y más preferentemente de 0,1 por ciento a 40 por ciento de una partícula hidrófila.

En ciertas realizaciones preferidas, las composiciones que comprenden el material compuesto de la presente invención están sustancialmente libres de emulsionantes tensioactivos monoméricos. Como se utiliza en la presente memoria, la expresión "sustancialmente libre de emulsionantes tensioactivos monoméricos" se refiere a una composición que comprende menos de 1,0%, preferentemente menos de 0,5 por ciento, más preferentemente menos de 0,1 por ciento, y aún más preferentemente menos de 0,01 por ciento, o menos de 0,001 por ciento. Por "emulsionantes tensioactivos monoméricos", se designa a cualquier tensioactivo monomérico distinto de los comprendidos en la definición anterior de "agente humectante". Los ejemplos de emulsionantes tensioactivos monoméricos incluyen emulsionantes monoméricos no iónicos, como por ejemplo, alcoholes polioxialquinados (alcohol alcoxilatos) que incluyen mezclas de derivados de aceite de coco, derivados de sebo, y cadenas lineales sintéticas primarias, al azar, o secundarias; alquilfenoles polioxialquinados (alquilfenol alcoxilato) que incluyen p-nonilfenol polioxietileno, octilfenol, y similares.

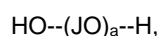
Otros ejemplos de emulsionantes tensioactivos monoméricos incluyen todos los emulsionantes monoméricos que son puramente catiónicos como aminas de cadena larga, diaminas, y poliaminas y sus sales; compuestos de amonio cuaternario (etoxilados o no etoxilados, aminas de cadena larga polioxietileno, y óxidos de amina, así como emulsionantes anfóteros, es decir, aquellos capaces de adoptar un estado zwitteriónico (moléculas que tienen cargas aniónicas y catiónicas). Los ejemplos de estos incluyen ácidos alquilaminopropiónicos, ácidos alquiliminopropiónicos, alquilanoacetatos, alquilanfocinatos, imidazolin carboxilatos, imidazolin fosforiladas, alquilbetáinas, alquilamidobetáinas, ciertos óxidos de amina; sulfobetáinas, y alquilsultaínas, y alquil amidosultaínas

Las composiciones son formuladas preferentemente para ser emulsiones de aceite en agua que sean estables en cuanto a que la emulsión no pierde estabilidad de fase o se "rompe" cuando se mantiene en condiciones estándares (22 grados Celsius, 50% de humedad relativa) durante una semana o más después de fabricada.

5 Las composiciones también pueden incluir uno o varios componentes opcionales que incluyen sin exclusividad un agente nacarante u opacificante, un agente espesante, acondicionadores secundarios, humectantes, agentes quelantes, y aditivos que mejoran su aspecto, sensación y fragancia, como colorantes, fragancias, conservantes, agentes reguladores del pH, acondicionadores de la piel, anti-irritantes, antiinflamatorios, agentes anti-microbianos, estimulantes, anti-pruriginosos, protectores de la piel, formadores de película, conservantes, y similares. El pH de las composiciones se mantiene preferentemente en el intervalo de 2 a 10, preferentemente de 4 a 9, y más preferentemente de 7 a 9.

10 Los agentes nacarantes u opacificantes disponibles en el comercio que son capaces de suspender aditivos insolubles en agua son adecuados para su uso en esta invención. El agente nacarante u opacificante está presente en una cantidad, basada en el peso total de la composición, de desde 0 a 3 por ciento, preferentemente de 0,25 por ciento a 2,5 por ciento, y más preferentemente, de 0,5 por ciento a 1,5 por ciento. Los ejemplos de agentes nacarantes u opacificantes adecuados incluyen, entre otros:

15 a) mono o diésteres de (1) ácidos grasos que tienen 16 a 22 átomos de carbono y (2) etilen o propilenglicol; b) mono o diésteres de (1) ácidos grasos que tienen de 16 a 22 átomos de carbono (2) un polialquilenglicol de la fórmula:



en la que

J es un grupo alquileo que tiene de 2 a 3 átomos de carbono;

y a es 2 o 3;

20 c) alcoholes grasos que contienen de 16 a 22 átomos de carbono;

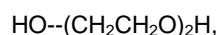
d) ésteres grasos de la fórmula:  $\text{KCOOCH}_2\text{L}$ , en la que K y L independientemente contienen 15 a 21 átomos de carbono;

e) sólidos inorgánicos insolubles en la composición, y mezclas de estos.

25 El agente nacarante u opacificante puede introducirse en la composición como una dispersión acuosa pre-formada, estabilizada, como la disponible comercialmente de Henkel Corporation, de Hoboken, Nueva Jersey bajo el nombre comercial "Euperlan PK-3000". Este material es una combinación de diestearato de glicol (el diéster de etilenglicol y ácido esteárico), Laureth-4 ( $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_4\text{OH}$ ) y cocamidopropil betaína y preferentemente está en una proporción de por ciento en peso de 25 a 30:3 a 15:20 a 25, respectivamente.

30 Los espesante disponibles comercialmente que son capaces de impartir la viscosidad apropiada a las composiciones pueden ser adecuados para su uso en esta invención. Si se utiliza, el espesante debe estar presente en las composiciones en una cantidad suficiente para elevar la viscosidad Brookfield de la composición a un valor de entre 500 a 10.000 centipoises. Los ejemplos de agentes espesantes apropiados incluyen no exclusivamente:

a) mono o diésteres de 1) polietilenglicol de fórmula:



35 en la que z es un número entero de 3 a 200; y 2) ácidos grasos que contienen de 16 a 22 átomos de carbono;

b) ésteres de ácidos grasos de polioles etoxilados;

c) derivados etoxilados de mono y diésteres de ácidos grasos y glicerina;

d) hidroxialquil celulosa;

e) alquil celulosa;

40 f) hidroxialquil alquil celulosa; y mezclas de estos.

Los espesantes preferidos incluyen éster de polietilenglicol, y más preferentemente diestearato de PEG-150 que está disponible en Stepan Company de Northfield, Illinois o en Comiel, SpA de Bolonia, Italia bajo el nombre comercial, "PEG 6000 DS".

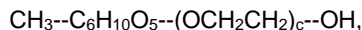
45 Los humectantes disponibles comercialmente, que son capaces de proporcionar propiedades de hidratación y acondicionadoras a la composición, son adecuados para su uso en la presente invención. El humectante está presente en una cantidad de desde 0 por ciento a 10 por ciento, preferentemente de 0,5 por ciento a 5 por ciento, y más preferentemente de 0,5 por ciento a 3 por ciento, basado en el peso total de la composición. Los ejemplos de humectantes adecuados incluyen sin exclusividad: 1) polioles líquidos solubles en agua seleccionados del grupo que

comprende glicerina, propilenglicol, hexilenglicol, butilenglicol, dipropilenglicol, y mezclas de estos, 2) un polialquilenglicol de la fórmula:



en la que R" es un grupo alqueno que tiene de 2 a 3 átomos de carbono y b es un número entero de 2 a 10,

5 3) polietilenglicol éter de metil glucosa de fórmula



en la que c es un número entero de 5 a 25;

4) urea; y 5) mezclas de estos, siendo la glicerina el humectante preferido.

10 Los conservantes pueden ser aditivos útiles para las formulaciones de esta invención. Sin embargo, y ventajosamente, pueden no ser necesarios debido a la naturaleza anti-microbiana de la plata. Los conservantes adecuados incluyen Quaternium-15, disponible comercialmente como "Dowicil 200" de Dow Chemical Corporation de Midland, Michigan, y están presentes en la composición en una cantidad, basada en el peso total de la composición, de 0 a 0,2 por ciento, y preferentemente de 0,05 por ciento a 0,10 por ciento.

15 La composición descrita anteriormente puede ser preparada por la combinación de los componentes deseados en un recipiente adecuado y mezclándolos en condiciones ambientales en cualquier medio de mezclado convencional bien conocido en la técnica, como un propulsor agitado mecánicamente, paleta, y similares. Aunque el orden de mezclado no es crítico, es preferente premezclar ciertos componentes, como la fragancia y el tensioactivo no iónico antes de la adición de estos componentes a la mezcla principal.

20 Cuando se utiliza un componente espesante, es también preferente premezclar el espesante deseado con de 5 por ciento a 20 por ciento, basado en el peso total de la composición, de agua y preferentemente a una temperatura de desde 60° C a 80° C. Cuando se procesa con un espesante, es también preferente reducir la temperatura de la composición total a menos de 45° C antes de añadir a esta cualquier perlante preformado.

25 Alternativamente, el material compuesto o una composición que comprende el material compuesto puede ser incorporado en estructuras o artículos de fabricación como artículos absorbentes, artículos para el cuidado de heridas, u otros elementos que comprenden superficies blandas.

30 La composición puede aplicarse a la(s) superficie(s) por lavado, pulverización, inmersión, pintura, pasaje con un paño, o de otra manera a fin de suministrar un revestimiento, especialmente un revestimiento transparente que cubre por lo menos 0,5% de la superficie, o cualquier porcentaje mayor de la superficie, incluyendo entre otros: por lo menos 5%, por lo menos 10%, por lo menos 30%, por lo menos 50%, por lo menos 80%, y por lo menos 100% de la superficie. En consecuencia, el revestimiento puede ser continuo o discontinuo.

Si la composición de revestimiento se pulverizará sobre la superficie, la viscosidad de la composición de revestimiento debe ser tal que sea capaz de pasar por la boquilla de un dispositivo de pulverización. Estas viscosidades son bien conocidas, y se incorporan a la presente memoria por referencia. La composición puede ser capaz de ser sometida adelgazamiento por cizalladura de manera que es capaz de ser pulverizada.

35 Los medios vehículo adecuados para las composiciones que contienen el material compuesto incluyen líquidos, sólidos y gases. Un medio vehículo adecuado es el agua, que puede ser destilada, desionizada, o agua de grifo. El agua es valiosa debido a su bajo costo, disponibilidad, seguridad, y compatibilidad. El pH del líquido, en particular el agua, puede ajustarse mediante la adición de ácido o base. Los medios vehículo acuosos son también fáciles de aplicar a un sustrato y después secarse. Aunque los medios vehículo acuosos son más comunes que los medios secos, no acuosos, la composición puede existir como un polvo seco, gránulo o comprimido o en forma compleja encapsulada.

40 Opcionalmente, además o en lugar de agua, el medio vehículo puede comprender un disolvente orgánico de bajo peso molecular. Preferentemente, el disolvente es altamente soluble en agua, por ej., etanol, metanol, propanol, isopropanol, etilenglicol, acetona, y similares, y mezclas de estos. El disolvente puede utilizarse en cualquier nivel adecuado. Varios ejemplos no limitativos incluyen un nivel de hasta 50%, o más, de 0,1% a 25%; de 2% a 15%, y de 5% a 10%, en peso de la composición total. Los factores a considerar cuando se utiliza un nivel alto de disolvente en la composición son olor, inflamabilidad, capacidad de dispersión de las nanopartículas e impacto ambiental.

45 El medio vehículo también puede comprender un formador de película, que cuando se seca forma una película continua. Ejemplos de formadores de película son alcohol polivinilo, óxido de polietileno, óxido de polipropileno, emulsiones acrílicas, hidroxipropilmetil celulosa.

50 Los componentes adjuntos que pueden utilizarse en composiciones que contienen el material compuesto incluyen polímeros y copolímeros con por lo menos un segmento o grupo, que comprende una funcionalidad que sirve para anclar el material compuesto a un sustrato. Estos polímeros también pueden comprender por lo menos un

segmento o grupo que sirve para proporcionar características adicionales al polímero, como propiedades hidrófilas o hidrófobas.

5 Los ejemplos de segmentos o grupos de anclaje son: poliaminas, poliaminas cuaternizadas, grupos amino, grupos amino cuaternizados, y óxidos de amina correspondientes; polímeros zwitteriónicos; policarboxilatos; poliéteres; polímeros polihidroxilados; polifosfonatos y polifosfatos; y quelantes poliméricos.

10 Los ejemplos de grupos o segmentos hidrofílicos incluyen: poliaminas etoxiladas o alcoxiladas; poliaminas; poliaminas policarboxiladas; poliéteres solubles en agua; grupos o polímeros solubles en agua polihidroxilados, que incluyen sacáridos y polisacáridos; carboxilatos y policarboxilatos solubles en agua; grupos aniónicos solubles en agua como carboxilatos, sulfonatos, sulfatos, fosfatos, fosfonatos y polímeros de estos; aminas solubles en agua, cuaternarios, óxidos de amina y polímeros de estos; grupos zwitteriónicos solubles en agua y polímeros de estos; amidas y poliamidas solubles en agua; y polímeros y copolímeros solubles en agua de vinilimidazol y vinilpirrolidona.

15 Los ejemplos de grupos o segmentos hidrofóbicos incluyen: grupos alquilo, alquileo, y arilo, e hidrocarburos alifáticos y aromáticos poliméricos, fluorocarbonos y polímeros que comprenden fluorocarbonos; siliconas; poliéteres hidrófobos como óxido de poliestireno, óxido de polipropileno, óxido de polibutileno, óxido de politetrametileno, y polidodecil glicidil éter; y poliésteres hidrófobos como policaprolactona y ácidos poli 3-hidroxi carboxílicos.

Los ejemplos de polímeros de superficie hidrófilos que pueden ser incorporados en las composiciones de la invención incluyen, entre otros: poliaminas etoxiladas o alcoxiladas; poliaminas policarboxiladas; policarboxilatos que incluyen entre otros a poliacrilato; poliéteres; materiales polihidroxilados, polifosfatos y fosfonatos.

20 Los ejemplos de polímeros de superficie hidrófobos que pueden incorporarse en las composiciones de la invención incluyen poliaminas alquiladas, que incluyen entre otras: polietilenimina alquilada con agentes alquilantes grasos como bromuro de dodecilo, bromuro de octadecilo, cloruro de oleilo, dodecil glicidil éter y cloruro de bencilo o mezclas de estos; y polietilenimina acilada con agentes acilantes grasos como metil dodecanoato y cloruro de oleilo; siliconas, que incluyen entre otras: polidimetilsiloxano que tiene grupos aminopropilo o aminoetilaminopropilo pendientes y polímeros fluorados, que incluyen entre otros: polímeros que incluyen como monómeros ésteres de metacrilato de grupos alquilo perfluorados o altamente fluorados.

25 Los materiales modificadores de superficie no poliméricos que pueden ser utilizados como componentes adjuntos incluyen aminas grasas y aminas cuaternizadas que incluyen:

30 cloruro de disobodimetilamonio; bromuro de octadeciltrimetilamonio; dioleil amina; y cloruro de benciltetradeciltrimetilamonio. Los tensioactivos a base de silicona, tensioactivos zwitteriónicos grasos y óxidos de aminas grasas también pueden incorporarse en la composición.

Otra clase de componentes adjuntos que pueden ser útiles son tensioactivos de silicona y/o siliconas. Pueden usarse solos y/o alternativamente en combinación con otros tensioactivos descritos anteriormente en la presente memoria. Los ejemplos no limitantes de tensioactivos de silicona son polialquilén óxido polisiloxanos que tienen un resto dimetil polisiloxano hidrófobo y una o más cadenas laterales de hidrófilas de polialquileo.

35 Las composiciones pueden contener otros componentes adjuntos, que incluyen entre otros fuentes de alcalinidad, antioxidantes, agentes anti-estáticos, agentes quelantes, quelantes aminocarboxilato, sales metálicas, óxidos metálicos inorgánicos fotoactivos, materiales de control de olores, perfumes, fotoactivadores, polímeros, conservantes, auxiliares de procesamiento, pigmentos, y agentes de control del pH, agentes solubilizantes, zeolitas, y mezclas de estos. Estos componentes opcionales pueden incluirse en cualquier nivel deseado.

40 Las composiciones de revestimiento que comprende el material compuesto pueden utilizarse en todo tipo de superficies blandas, incluyendo entre otras a fibras tejidas, fibras no tejidas, y mezclas de estas. Las superficies suaves de interés en la presente memoria pueden comprender cualquier tipo conocido de superficie blanda, incluyendo entre otras aquellas asociadas con artículos absorbentes desechables, que incluyen entre otros a cubiertas o capas superiores, núcleos absorbentes, capas de transferencia, inserciones absorbentes, y vehículos externos, incluyendo las capas externas hechas de películas respirables y no respirables.

45 Los artículos absorbentes desechables, como protectores diarios, compresas sanitarias, dispositivos interlabiales, dispositivos para incontinencia en adultos, protectores mamarios, plantillas de zapatos, vendas, y pañales normalmente están hechos de materiales absorbentes, no tejidos (incluyendo fibras) y son bien conocidos en la técnica. Estos artículos comúnmente tienen un lado permeable a los líquidos orientado al cuerpo y un lado impermeable a los líquidos orientado a las ropas. Además, estos artículos pueden incluir un núcleo absorbente para retener líquidos entre los mismos. La adición del material compuesto a un artículo de fabricación como el núcleo de un artículo absorbente, desechable, puede ayudar también a controlar la formación de malos olores y aumentar la capacidad de absorción.

55 Las composiciones pueden contener una variedad de agentes activos conocidos en la técnica, como agentes para aclarar la piel, agentes para oscurecer la pigmentación de la piel, agentes anti-acné, moduladores de sebo, agentes de control de brillo, agentes antimicrobianos, antimicóticos, agentes antiinflamatorios, agentes antimicóticos, agentes

antiparasitarios, analgésicos externos, protectores solares, fotoprotectores, antioxidantes, agentes queratolíticos, detergentes, tensoactivos, humectantes, nutrientes, vitaminas, potenciadores de energía, agentes antitranspirantes, astringentes, desodorantes, depiladores, agentes reafirmantes, agentes anti-callos, y agentes para acondicionado del cabello, las uñas o la piel.

- 5 Las formulaciones para aplicación tópica o en mucosas son bien conocidas en la técnica. Los excipientes utilizados por los expertos en la materia en estas formulaciones pueden ser utilizados con el material compuesto en la presente memoria, a condición de que sean compatibles.

10 En una realización, la invención también incluye un régimen para el tratamiento de una persona que pueda por lo menos ocasionalmente utilizar artículo absorbente. La persona puede usar continuamente artículos absorbentes, como un bebé o un adulto incontinente, o usar artículos absorbentes sólo ocasionalmente, como un niño sometido a entrenamiento para control de esfínteres o que requiere protección durante la noche, o un adulto que pueden tener una variación de incontinencia de esfuerzo y requiere protección ocasional. Este régimen puede incluir los siguientes pasos: a) retirar el artículo absorbente de la persona; b) limpiar la piel de la persona para exponer un área afectada de lo que se ha dicho dermatitis; y c) revestir dicha área afectada con una composición que contiene un material compuesto que comprende (a) una nanopartícula exfoliada que tiene una superficie y (b) un metal seleccionado de los Grupos 3 a 12, aluminio y magnesio, en el que el metal está cargado sobre la superficie de la nanopartícula.

15 La invención desvelada ilustrativamente en la presente memoria puede practicarse en ausencia de cualquier componente, ingrediente o paso que no sea desvelado específicamente en esta memoria. Se exponen a continuación varios ejemplos para ilustrar más la naturaleza de la invención y la manera de llevarla a cabo. Sin embargo, la invención no debe considerarse como limitado a los detalles de la misma.

20 Todos los porcentajes son en peso a menos que se indique lo contrario.

### **Ejemplos**

25 Una serie de composiciones que contienen materiales compuestos de acuerdo con la invención, junto con varias composiciones comparativas, se prepararon y probaron en cuanto a la capacidad de inhibir la actividad de la enzima lipasa.

El ensayo enzimático de lipasa se preparó en acuerdo general con el procedimiento de Sigma CE 3.1.1.3, como se establece en "Preparación de ensayo enzimático de lipasa", Catálogo Sigma-Aldrich Chemical, pág. 605 (2000/2001). Se utilizaron los siguientes reactivos para preparar el ensayo:

- 30 A: Tris HCl 200 mM, pH 7,7 a 37°C
- B: Solución sustrato de aceite de oliva (emulsión aceite de oliva/agua 50/50 usando la goma arábiga como emulsionante)
- C: Etanol 95% almacenado a 4°C
- D: Solución de indicador de timolftaleína 0,9% (p/v)
- E: Solución de hidróxido de sodio 50 mM
- 35 F: Solución de enzima lipasa en agua

#### **Parte 1: Preparación del ensayo de actividad enzimática**

40 **Preparación de la solución de prueba:** Después de 2,50 ml de agua, se añadieron 1,00 ml de Reactivo A y 3,00 ml de Reactivo B a un matraz de Erlenmeyer de 50 ml rotulado "PRUEBA", la mezcla se equilibró a 37°C. Posteriormente se añadió a esta 1,00 ml de Reactivo F, se mezcló y se incubó a 37°C durante 30 minutos. Después se añadieron 20 ml de Reactivo C y 4 gotas de Reactivo D, la mezcla se tituló con Reactivo E a un punto final de color azul claro.

45 **Preparación de la solución blanco:** En un matraz de Erlenmeyer separado de 50 ml rotulado "BLANCO" se añadieron 2,50 ml de agua, 100 ml de Reactivo A, y 3,00 ml de Reactivo B. Después de incubar la mezcla del blanco a 37°C durante 30 minutos, se añadieron 20 ml de reactivo C, 1,00 ml de Reactivo F, y 4 gotas de Reactivo D. La mezcla se tituló con Reactivo E a un punto final de color azul claro.

#### **Parte 2: Preparación de la solución de prueba:**

50 [0123] Se pesó una cantidad apropiada de la composición en un matraz de Erlenmeyer de 50 ml rotulado "MUESTRA". Después de añadir 2,50 ml de agua, 1,00 ml de Reactivo A, y 3,00 ml de Reactivo B, la mezcla resultante se equilibró a 37°C. Después de añadir 1,00 ml de Reactivo F al matraz, se mezcló completamente y se incubó a 37°C durante 60 minutos. Posteriormente se añadieron 20 ml de reactivo C y 4 gotas de Reactivo D, la mezcla se tituló con Reactivo E a un punto final de color azul claro.

Preparación de la solución blanco: La solución blanco se preparó como se indicó anteriormente.

Parte 3: Cálculo de la actividad de inhibición enzimática:

La actividad enzimática se define mediante la siguiente ecuación:

$$\text{(Reactivo E) (Molaridad del Reactivo E) (1000) (conversión) (df)}$$

5 en la que:

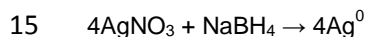
Reactivo E = ml de Reactivo E consumidos con la corrección del blanco, es decir, se hizo una corrección por la cantidad de NaOH (reactivo E) que fue necesaria para llevar la solución blanco a un punto final de color azul claro en la valoración.

Conversión = factor de conversión de tiempo (por ej. "2" para 30 min. y "1" para 60 min.)

10 df = factor de dilución = 1

La inhibición de la actividad enzimática para cada composición se calculó como la diferencia entre la actividad enzimática de la solución de prueba de la Parte 1 con la actividad enzimática de cada solución de muestra.

Las composiciones de acuerdo con la invención se hicieron de la siguiente manera. La formación de plata metálica a partir de iones de plata se completó con NaBH<sub>4</sub> como agente reductor:



Se preparó una solución que contiene partículas de Laponite XLS cargadas de plata de la siguiente manera. Se añadieron 5,0 g de Laponite XLS a 1000 ml de agua desionizada. La solución se agitó durante 1 hora y se rotuló solución A (solución de Laponite XLS 0,5%). A 400 ml de la solución A se añadieron 11mg de NaBH<sub>4</sub>. Esta solución fue rotulada solución B. Se disolvieron 21mg de AgNO<sub>3</sub> en 2 ml de agua desionizada y se añadió gota a gota a la solución B para formar una solución de color amarillo dorado de 0.002% de plata cargada sobre Laponite XLS ("Composición 1"). Siguiendo el procedimiento anterior se prepararon soluciones 0,004% y 0,005% de Laponite XLS cargada con plata ("Composición 2" y "Composición 3", respectivamente).

20 Se midió la inhibición de la enzima (lipasa) para las Composiciones 1, 2 y 3 como se describió anteriormente, y se comparó con la de Laponite XLS ("Comparativo A"), ZnO 0,002% (Comparativo B), y ZnCl<sub>2</sub> 0,002% (Comparativo C). Los resultados se muestran en las Tablas 1, 2, y 3.

**Tabla 1**

Muestra	% Actividad enzimática	Desviación estándar	% Inhibición enzimática (100% - actividad)
Comparativo A	92,16%	2,77%	7,40%
Composición 1	72,55%	2,77%	27,45%
Composición 2	51,96%	4,16%	48,04%
Composición 3	43,14%	5,55%	56,86%
<i>Todas las Composiciones de acuerdo con la invención vs. Comparativo A significativas a P &lt; 0,05</i>			

**Tabla 2**

Muestra	% Actividad enzimática	Desviación estándar	% Inhibición enzimática (100% - actividad)
Composición 1	89,64%	4,47%	10,36%
Comparativo B	101,38%	1,81%	-1,38
<i>Composición 1 de acuerdo con la invención vs. Comparativo B significativa a P &lt; 0,05</i>			

**Tabla 3**

Muestra	% Actividad enzimática	Desviación estándar	% Inhibición enzimática (100% - actividad)
Composición 1	89,64%	4,4%	10,36%
Comparativo C	101,78%	1,67%	-1,78%
<i>Composición 1 de acuerdo con la invención vs. Comparativo B significativa a <math>P &lt; 0,05</math></i>			

- 5 La Composición 4 de acuerdo con la invención se preparó de la siguiente manera. La Composición 1 fabricada anteriormente fue formulada en un gel en crema mezclándola con una base que comprende agua, Aristoflex® AVC, y aceite mineral. Se midió la inhibición enzimática de la Composición 4 como se describió anteriormente y se comparó con la de una emulsión similar que contiene Laponite XLS (sin plata) ("Comparativo D"). Los resultados se muestran en la Tabla 4.

**Tabla 4**

Muestra	% Actividad enzimática	Desviación estándar	% Inhibición enzimática (100% - actividad)
Composición 4	45,92	7,87	54,08
Comparativo D	90,13	4,46	9,87
<i>Composición 4 vs. Comparativo D significativa a <math>P &lt; 0,05</math></i>			

- 10 Se prepararon también dos formulaciones adicionales (Composiciones 5 y 6) de acuerdo con la invención a partir de la Composición 1.

La Composición 5 fue una emulsión que comprendía la Composición 1, steareth-2, steareth-20, alcohol cetilo, aceite mineral y agua

La Composición 6 fue otro gel en crema que comprendía la Composición 1, agua, Aristoflex® AVC, y aceite mineral.

- 15 Se midió la inhibición enzimática de cada composición como se describió anteriormente. Los resultados se muestran en la Tabla 5.

**Tabla 5**

Muestra	% Actividad enzimática	Desviación estándar	% Inhibición enzimática (100% - actividad)
Composición 4	125,54	9,99	0 (activación 26%)
Comparativo D	36,41	0,77	63,59

- 20 La Composición 5 no mostró actividad. Esto puede haberse debido al hecho de que el sistema tensioactivo utilizado fue descargado.



**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Un material compuesto que comprende: (a) una nanopartícula exfoliada que tiene una superficie y (b) un metal seleccionado de los Grupos 3 a 12, aluminio y magnesio, en el que el metal se carga sobre la superficie de la nanopartícula para su uso en el tratamiento de dermatitis enzimática, que comprende la aplicación tópica en un área de piel afectada con dermatitis enzimática de una cantidad efectiva del material compuesto.
2. El material compuesto para su uso en el tratamiento de dermatitis enzimática de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el metal es seleccionado del grupo que consiste en plata, cobre, zinc, manganeso, platino, paladio, oro, calcio, bario, aluminio, hierro, y mezclas de estos, preferentemente el metal es plata.
- 10 3. El material compuesto para su uso en el tratamiento de dermatitis enzimática de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la nanopartícula comprende una nanoarcilla.
4. El material compuesto para su uso en el tratamiento de dermatitis enzimática de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la nanopartícula comprende Laponite exfoliada.
- 15 5. El material compuesto para su uso en el tratamiento de la dermatitis enzimática de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho material compuesto está en la forma de una solución.
6. El material compuesto para su uso en el tratamiento de la dermatitis enzimática de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho material compuesto está en la forma de un sólido.
7. El material compuesto para su uso en el tratamiento de dermatitis enzimática de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho material compuesto está en la forma de un gel.
- 20 8. El material compuesto para su uso en el tratamiento de dermatitis enzimática de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además un antibiótico o un antimicrobiano.
9. El material compuesto para su uso en el tratamiento de dermatitis enzimática de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además un anti-irritante.
- 25 10. El material compuesto para su uso en el tratamiento de dermatitis enzimática de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además un antifúngico.