

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 378 940**

51 Int. Cl.:

A61K 8/14 (2006.01)

A61K 8/46 (2006.01)

A61K 8/60 (2006.01)

A61K 9/127 (2006.01)

A61K 47/20 (2006.01)

A61K 47/26 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **09729284 .1**

96 Fecha de presentación: **09.04.2009**

97 Número de publicación de la solicitud: **2272488**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **12.01.2011**

54 Título: **Vesícula y cosmético que contiene dicha vesícula**

30 Prioridad:
09.04.2008 JP 2008101721

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
19.04.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
19.04.2012

73 Titular/es:
Shiseido Company, Ltd.
5-5 Ginza 7-chome
Chuo-ku Tokyo 104-8010, JP

72 Inventor/es:
TAKAHASHI, Akiko y
OKAMOTO, Tohru

74 Agente/Representante:
Arpe Fernández, Manuel

ES 2 378 940 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

Vesícula y cosmético que contiene dicha vesícula

SOLICITUDES RELACIONADAS

5 **[0001]** La presente solicitud reivindica la prioridad de la Solicitud de Patente Japonesa N° 2008-101721, presentada el 9 de abril de 2008, la cual queda incorporada al presente documento por referencia.

CAMPO DE LA INVENCIÓN

[0002] La presente invención hace referencia a una vesícula y, concretamente, a la mejora de la estabilidad de la vesícula en cosméticos.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

10 **[0003]** Una técnica para la encapsulación en microcápsulas de un ingrediente activo, tal como un agente medicinal, para su aplicación por vía externa e interna a un cuerpo vivo, resulta muy ventajosa, dado que se suprime el metabolismo del contenido del interior de las cápsulas y se mantiene la eficacia del ingrediente activo a lo largo de un prologado período de tiempo. Debido a esta ventaja, se ha investigado esta técnica con miras a su utilización práctica, no sólo en los campos de la medicina y la alimentación, sino también en el ámbito de la cosmética.

15 **[0004]** Utilizada como una técnica de microencapsulación en el ámbito de la cosmética se conoce convencionalmente la utilización de los liposomas y las vesículas (retículo endoplásmico cerrado formado por una membrana lipídica bimolecular) que contienen un fosfolípido, tal como la lecitina, como uno de los componentes de la membrana. Sin embargo, estos componentes no son suficientes para darles una utilización práctica, debido a propiedades como la estabilidad térmica, la estabilidad a largo plazo de la estructura de la vesícula y su rentabilidad en términos de precio.

20 **[0005]** Para abordar el problema, se ha informado que cuando se genera una vesícula (retículo endoplásmico cerrado formado por una membrana de lípido bicapa) que utiliza un diéster de ácido graso de sacarosa como uno de los componentes de la membrana en presencia de un agente tensioactivo iónico, puede obtenerse con facilidad una estructura de la vesícula enormemente estable (documento de patente N° 1). La técnica aporta una excelente estabilidad térmica a T_c (temperatura de transición gel-cristal líquido) superior a la del fosfolípido, con una elevada tasa de encapsulación del ingrediente activo en un sistema de dispersión acuoso, especialmente a una temperatura de T_c o inferior.

25 **[0006]** Literatura de patentes N° 1 : Patente japonesa N° 3126193

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCIÓN

30 **PROBLEMAS A RESOLVER POR LA INVENCIÓN**

[0007] No obstante, un diéster de ácido graso de sacarosa, utilizado como materia prima, y obtenido a gran escala mediante producción industrial, contiene una gran cantidad de impurezas, como un monoéster y un triéster. Por lo tanto, para obtener una vesícula estable que mantenga un tamaño de partícula y una tasa de encapsulación predeterminados mediante la utilización del diéster de ácido graso de sacarosa, ha sido necesario eliminar las impurezas mediante una complicada fase de purificación de la materia prima. En resumen, aunque es evidente que un diéster de ácido graso de sacarosa forma una vesícula estable, resulta difícil obtenerlo de forma constante como un compuesto puro, y sigue siendo problemático en cuanto a su productividad como producto. Asimismo, la estabilidad de dispersión de la vesícula en un disolvente que contenga etanol o similares productos es reducida. La utilización práctica de la vesícula en lociones y productos similares resulta insuficiente e insatisfactoria.

40 **[0008]** La presente invención se llevó a cabo teniendo en cuenta los problemas de la técnica anterior, y trata de conseguir una vesícula que presente una excelente estabilidad frente a la dispersión.

MEDIOS PARA LA RESOLUCIÓN DEL PROBLEMA

45 **[0009]** Para conseguir el objeto de la invención, los inventores de la presente invención han llevado a cabo profundos estudios. Como resultado de los mismos, han llegado a la conclusión de que se obtiene una vesícula altamente estable que contenga un diéster de ácido graso de sacarosa entre los principales componentes de la membrana añadiendo una cantidad adecuada de un agente tensioactivo iónico predeterminado, así como que dicha vesícula mantiene una excelente estabilidad, incluso en un disolvente que contenga etanol y productos similares. Se ha llegado a la presente invención a través de dicho descubrimiento.

50 **[0010]** Mas concretamente, una vesícula de acuerdo con la presente invención se caracteriza porque comprende un diéster de ácido graso de sacarosa y un acilmetil taurato, que puede ser metil taurato sódico de estearoilo o metil taurato sódico de lauroilo en una cantidad variable entre un 5 y un 30% en peso respecto del diéster, en el que el diéster de ácido graso de sacarosa es uno de los principales componentes de la membrana.

[0011] Asimismo, el contenido de impurezas del diéster de ácido graso de sacarosa llega hasta el 60%. Por otra parte, un cosmético de acuerdo con la presente invención se caracteriza porque incluye la vesícula.

[0012] Adicionalmente, una loción de acuerdo con la presente invención se caracteriza porque la vesícula se encuentra en dispersión en un disolvente que contiene alcohol.

5 [0013] Adicionalmente, un procedimiento de elaboración de una vesícula de acuerdo con la presente invención se caracteriza porque comprende:

I) disolver un diéster de ácido graso de sacarosa en un disolvente soluble en agua en presencia de calor; y

II) mezclar la solución obtenida en el punto (I) y un disolvente acuoso que contenga metil taurato sódico de estearoilo o metil taurato sódico de lauroilo.

10 EFECTO DE LA INVENCION

[0014] De acuerdo con la presente invención es posible obtener una vesícula enormemente estable que contenga un diéster de ácido graso de sacarosa como uno de los principales componentes de la membrana. La vesícula añadida a un cosmético presenta un excelente efecto de humidificación y una gran capacidad de utilización. Asimismo, la vesícula puede utilizarse en una loción con base de alcohol a la cual resulta difícil añadir una vesícula convencional. Además, la vesícula es muy estable como vehículo (base de DDS) de un ingrediente activo, y puede aplicarse tanto a un ingrediente activo soluble en agua como a uno soluble en lípidos.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[0015] La figura 1 es una ilustración que muestra un procedimiento de ensayo en relación con el efecto de retención de la humedad y el efecto de hidratación de la piel de una loción que contenga una vesícula según la presente invención.

[0016] La figura 2 representa un gráfico que muestra el contenido de agua de la capa córnea cuando se aplica una loción que contenga una vesícula de acuerdo con la presente invención.

[0017] La figura 3 es un gráfico que muestra la evaluación de la capacidad de utilización de una loción que contenga una vesícula según la presente invención.

25 DESCRIPCIÓN DE LA REALIZACIÓN PREFERIDA

[0018] A continuación se describirá más específicamente la constitución de la presente invención.

[0019] Una vesícula de acuerdo con la presente invención comprende un diéster de ácido graso de sacarosa y un acil metil taurato, concretamente metil taurato sódico de estearoilo o metil taurato sódico de lauroilo.

[0020] Los ácidos grasos del diéster de ácido graso de sacarosa constituyen líneas saturadas o insaturadas de ácidos grasos ramificados que comprenden de 12 a 22 átomos de carbono. Estos dos ácidos grasos pueden ser diferentes. Obsérvese que resulta enormemente difícil dispersar el diéster de ácido graso de sacarosa en agua, incluso a una temperatura de T_c (temperatura de transición gel-cristal líquido) o superior. Por tanto, es necesario añadir un acil metil taurato que sirva como un agente para la formación de vesículas en una cantidad variable entre un 5 y un 30% en peso con respecto al diéster, preferiblemente de entre un 5 y un 15 % en peso, y más preferiblemente, de entre un 5 y un 10 % en peso. Cuando el contenido del acil metil taurato es inferior a un 5 % en peso con respecto al diéster, la estabilidad de la vesícula tiende a disminuir. Por otra parte, no es preferible que el contenido exceda de un 30 % en peso, ya que el acil metil taurato puede precipitarse como un cristal.

[0021] Entre los ejemplos de un acil metil taurato pueden incluirse adicionalmente un metil taurato de ácido graso de coco, metil taurato de ácido graso de aceite de palma, un metil taurato de ácido graso de aceite de palma hidrogenado, un metil taurato de ácido graso de sebo, un metil taurato de ácido graso de sebo hidrogenado, metil taurato de capoil, un metil taurato de lauroilo, un metil taurato de miristoilo, metil taurato de palmitoilo, un metil taurato de lauroilo, un metil taurato de estearoilo, un metil taurato de oleoilo y similares.

[0022] Adicionalmente, entre los ejemplos de un contra-ión preferido destacan el Na, el K, la trietanolamina, el amoníaco y similares. En la presente invención se utiliza preferiblemente el metil taurato sódico de lauroilo.

[0023] Adicionalmente, un diéster de ácido graso de sacarosa puede contener otros tipos de ésteres de ácido graso de sacarosa, por ejemplo un monoéster y un triéster, como impurezas. Concretamente, si un diéster de ácido graso de sacarosa está contenido en una cantidad del 40% o más en una materia prima, puede generarse una vesícula estable. Más concretamente, si el contenido de impurezas de una materia prima asciende a un máximo del 60%, la materia prima puede someterse directamente a la formación de la vesícula. Por lo general se conserva entre un 50 y un 60% de las impurezas en los diésteres de ácido graso de sacarosa disponibles en el mercado. Por lo tanto, a la hora de producir una vesícula que utilice un diéster de ácido graso de sacarosa convencional como uno de los componentes de la membrana, se requiere un complicado tratamiento para eliminar estas impurezas a fin de

purificar el diéster. Por otra parte, de acuerdo con el procedimiento de fabricación de una vesícula de la presente invención, aunque las impurezas estén contenidas dentro de la gama, puede formarse una vesícula sin que ello afecte a la estabilidad.

5 [0024] Una vesícula de acuerdo con la presente invención puede fabricarse con facilidad en forma de una solución de dispersión de vesículas disolviendo el diéster de ácido graso de sacarosa en un disolvente soluble en agua (por ejemplo, etanol y glicol de dipropileno) calentado, añadiéndose a un disolvente acuoso que contenga un metil taurato de acilo y calentándose a una temperatura aproximada a la anterior, mezclándolos mecánicamente y agitándolos, para dejarlos enfriar posteriormente.

10 [0025] La temperatura de calentamiento del disolvente en un proceso de producción es preferiblemente la temperatura Tc de un diéster de ácido graso de sacarosa, es decir, 50 °C o más, y más concretamente entre 50 y 100 °C, y más preferiblemente, entre 60 y 80 °C. Cuando un diéster de ácido graso de sacarosa se mezcla con un disolvente acuoso al tiempo que se agita bajo calentamiento, el diéster, cuya fluidez ha aumentado debido al calentamiento, se dispersa en forma de partículas con un tamaño uniforme en fase acuática.

15 [0026] En el procedimiento de fabricación, los medios mecánicos de agitación/mezclado no están limitados. Entre los ejemplos de los mismos utilizados se encuentran un mezclador homogeneizador, un nanomizador, un molino coloidal, un microfluidificador, un emulsionador supersónico y similares. Adicionalmente, si las condiciones de agitación/mezclado utilizando estos medios están ajustadas, puede controlarse el tamaño de partícula de la vesícula que va a formarse. Más concretamente, se considera que cuanto más finas sean las partículas de un diéster de ácido graso de sacarosa disperso en fase acuática aumentando las condiciones de agitación/mezcla a un nivel
20 elevado, menor será el tamaño de las vesículas que se forman.

[0027] En función del volumen de mezcla de la solución y de los componentes que se añadan, la agitación y mezcla, por ejemplo, mediante una mezcladora homogeneizadora funcionando entre 3500 y 9000 rpm entre 1 y 5 minutos, puede dar como resultado unas vesículas con un tamaño medio de partícula de entre 50 y 200 nm.

25 [0028] El disolvente soluble en agua utilizado en el procedimiento de fabricación se refiere a un disolvente libremente miscible en agua y que tiene una ligera lipofilia. Entre los ejemplos de dichos disolventes solubles en agua destacan el etanol, el alcohol isopropílico, el propileno glicol, el 1,3-butileno glicol, el hexileno glicol, el dietileno glicol, el dipropileno glicol, el polietileno glicol, el polipropileno glicol, la glicerina, la diglicerina, poliglicerina y similares. Todos ellos pueden añadirse de uno en uno o en combinación con dos o más tipos. El contenido del disolvente soluble en agua con respecto a la cantidad total de componentes del sistema de producción es
30 preferiblemente de entre un 1 y un 20% en peso. Además, el diéster de ácido graso de sacarosa que va a disolverse en el disolvente soluble en agua está contenido en una cantidad variable entre un 0,05 y un 5 % en peso con respecto a la cantidad total de componentes del sistema de producción, y más preferiblemente, de un 0,1 a un 1 por ciento en peso.

35 [0029] Asimismo, el disolvente acuoso para su utilización en la fabricación del disolvente acuoso de la presente invención representa agua o una solución acuosa de un componente soluble en agua y se corresponde con un componente de fase acuosa de un sistema.

40 [0030] El interior de la membrana grasa de una vesícula generada en un disolvente acuoso de acuerdo con el procedimiento de producción de vesículas se llena con un disolvente acuoso que sirve como medio de dispersión de la vesícula. Más concretamente, si así se desea, un compuesto como un agente medicinal se ha dispersado o disuelto previamente en un disolvente acuoso cuando se produce una vesícula, puede permitirse que el compuesto se encuentre presente en la vesícula. Además, si se añade un compuesto a un disolvente acuoso con la vesícula dispersa en su interior, o si una vesícula aislada se dispersa en alcohol en una solución compuesta preparada en la concentración deseada, el compuesto podrá introducirse en la vesícula.

45 [0031] Asimismo, si el compuesto que va a introducirse es soluble en lípidos, el compuesto se disuelve en un disolvente soluble en agua, junto con un diéster de ácido graso de sacarosa durante la producción de la vesícula. De este modo, el compuesto puede introducirse en una capa lipídica formada por una membrana bicapa que forme una vesícula.

50 [0032] Entre los ejemplos de las sustancias que pueden introducirse en una vesícula se incluyen un agente medicinal (una sustancia que se aplica para conseguir un efecto medicinal, lo que incluye no sólo sustancias que no se encuentran presentes en la naturaleza, sino también sustancias fisiológicamente activas que se encuentran presentes en diversas cantidades en diferentes cantidades) y una etiqueta (una sustancia que se administra con fines de diagnóstico, etc., y que es capaz de generar una señal detectable). De este modo, dicha sustancia puede utilizarse como un vehículo efectivo, especialmente en un sistema de administración de medicamentos (DDS).

55 [0033] Como compuesto para su introducción en una vesícula puede utilizarse todo tipo de compuestos, siempre que no se vean, por ejemplo, desnaturalizados por su interacción con un componente de la vesícula. Obsérvese que pueden utilizarse vesículas que contienen diversos tipos de compuestos, no sólo en el ámbito de la medicina, sino también en los de la cosmética y la alimentación.

[0034] Entre los ejemplos del compuesto correspondiente se encuentran enzimas como el citocromo p450, la reductasa y el SOD; sustancias relacionadas con genes, como el ADN y el ARN; sustancias fisiológicamente activas como una interleucina, interferon- α , β y γ , TPA, una linfoxina y cerulétido; y prostaglandinas. Aparte de esto, los ejemplos incluyen un medicamento para el dolor de cabeza, un medicamento antipirético, un medicamento antiinflamatorio (un alcaloide del ergot, una morfina, pentazocina, aspirina, ibuprofeno, indometacina, acetaminofeno), una medicina para una enfermedad del sistema nervioso (por ejemplo, diazepam, etosuximida, fentoína, carbamazepina, fenorbital, valproato sódico, levodopa, hidroclicloruro de trihexifenidilo, hidroclicloruro de amantadina, hidroclicloruro de imipramina, hidroclicloruro de amitriptilina, clordiazepóxido, hidroclicloruro de clorpromacina, haloperidol), un medicamento para una enfermedad cardíaca/vascular (por ejemplo, digoxina, dobutamina, isoproterenol, epinefrina, propranolol, nifedipina, quinidina, hidrazina, hidrocliclorotiazida, reserpina, prazosina, guanetidina, furosemida, clorotalidona, spironolactona), un medicamento anti-alérgico /anti-asmático (por ejemplo, difenhidramina, maleato de clorofeniramina, cromoglicato sódico, sulfato de salbutamol, bromuro de ipratropio), un medicamento antirreumático /antiartítico (por ejemplo, fenilbutazona, D-penicilamina, un medicamento inmunodepresor, alopurinol, sulfipirazona, naproxeno), un agente antibacteriano (por ejemplo, un agente antibacteriano con base de penicilina, un agente antibacteriano con base de cefalosporina, gentamicina, minociclina, eritromicina, rifampicina, isoniácida, canamicina, griseofulvina, nistatina), la antitoxina de la difteria, un suero antiveneno, una vacuna, etc., un agente antiparasitario /antiprotozoico (por ejemplo, metronidazola, deshidroemetina, suramina sódica, niclosamida), un medicamento anti-tumoral/antileucémico (por ejemplo, busulfan, ciclofosfamida, bleomicina, fluorouracil, metotrexato), un agente anti-lipémico /anti-diabético (por ejemplo, clofibrato, tolbutamida, colorpropamida), una medicina para una enfermedad de la sangre (por ejemplo, fibrinogen, factor VIII, heparina, cianobacalamina), una medicina para un órgano digestivo (por ejemplo, acrinol, diastasa, pancreatina), una medicina relacionada con las hormonas (por ejemplo, hidrocortisona, prednisolona, dexametasona, metiltestosterona, estrógeno, insulina, levotiroxina), una vitamina (por ejemplo, vitamina A, vitamina B1 en su forma activa, vitamina C, vitamina E, ácido pantoténico), un medicamento para las alteraciones nutricionales (por ejemplo, aspartato cálcico, isoleucina, orotato ferroso), y agentes para su uso externo, y un agente blanqueador (por ejemplo, hidroquinona, arbutina).

[0035] Entre los ejemplos de la etiqueta se incluyen un agente de contraste para radiografías (por ejemplo, metrizamida, ácido metrizoico), una preparación de isótopos radioactivos o no radioactivos (estable) y otras preparaciones CT.

[0036] Concretamente, pueden introducirse preferiblemente un agente medicinal soluble en agua, como la arbutina, el ácido tranexámico (TA) y un agente medicinal en forma de lípido, como el retinol, el semen de Thujae, ácido linoleico, ácido linoléico y ceramida.

[0037] Cuando la vesícula acorde con la invención se incorpora a una base cosmética conocida, puede obtenerse un cosmético excelente por su efecto de retención de la hidratación, su efecto de hidratación de la piel y su capacidad de utilización.

[0038] Alternativamente, a la hora de producir la solución para la dispersión de la vesícula, en el caso de un componente que pueda utilizarse en cosmética general, como un componente en polvo, un componente oleoso, diversos agentes tensioactivos, un polímero soluble en agua, un absorbente de la radiación UV, un alcohol de baja graduación, una amina orgánica, un agente secuestrante, un antioxidante, un agente humectante, polioliol, un monosacárido, un oligosacárido, un aminoácido, una emulsión de polímero, un regulador del pH, una vitamina, un conservante, un agente blanqueador, un agente anti-inflamatorio, un acelerador de la circulación sanguínea, un extracto, un activador, un agente anti-seborreico y una fragancia. Pueden añadirse adecuadamente siempre que ello no socave el efecto de la invención y pueda producirse un cosmético que contenga una vesícula.

[0039] El cosmético de acuerdo con la presente invención puede adoptar cualquier forma, como una loción, una lecha corporal, crema, suero, solución limpiadora, pack, champú, acondicionador, acondicionador del cabello, aditivos para el baño, cosméticos para maquillaje y lociones solares, y preferiblemente puede incorporarse a una loción.

[0040] Dado que las lociones suelen contener un alcohol de baja graduación, como el etanol, para disolver el lípido, ha resultado difícil que una vesícula convencional mantenga la estabilidad de la membrana lípida en las lociones. Por otra parte, una vesícula de acuerdo con la presente invención y que contenga acil metil taurato entre los componentes de la membrana puede mantener una elevada estabilidad, incluso en el caso de las lociones que contienen un alcohol de baja graduación, como el etanol.

EJEMPLO

[0041] Las vesículas se obtuvieron de acuerdo con las fórmulas que se muestran en la Tabla 1 a continuación y siguiendo el procedimiento de fabricación, evaluándose la estabilidad de las mismas. La estabilidad se evaluó de acuerdo con el procedimiento siguiente:

Medida de la turbidez

5 **[0042]** Se midió la absorbencia (Abs.) de cada una de las muestras inmediatamente después de la preparación de la vesícula, y tras su almacenamiento a 0° C, a TA (temperatura ambiente) y a 50° C durante un mes, a una longitud de onda de 600 nm mediante un absorciómetro (Ubest-55, JASCO Corporation). El valor (Abs. tras el almacenamiento/Abs. inmediatamente después de la preparación) se obtuvo y se expresó como un cambio en la turbidez. Los resultados se muestran en la tabla 2.

Aspecto

[0043] El estado de dispersión de la vesícula al cabo de una hora con posterioridad a la preparación de cada una de las muestras del ensayo se observó visualmente y se evaluó de acuerdo con las siguientes normas. Os resultados se muestran en la tabla 2.

10 O: No se observa agregado o precipitado.

Δ: Se observa una ligera presencia de agregado o precipitado.

X: Se observa una abundante presencia de agregado o precipitado.

[0044]

Tabla 1

(Componente)	Ejemplo experimental								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
(1) Diéster de ácido esteárico de la sacarosa (*1)	2,5	2,5	2,5	2,5					
(Contenido Diéster: 40%)									
(2) Diéster de ácido esteárico de la sacarosa (*2)					1	1	1	1	1
(99% de pureza)									
(3) Dipropileno glicol	5	5	5	5	5	5	5	5	5
(4) Arbutina	3	3	3	3	3	3	3	3	3
(5) Metil taurato sódico de estearoilo	0,05				0,05	--			
(6) Metil taurato sódico de lauroilo		0,05				0,05	--		
(7) Cloruro de estearil trimetil amonio			0,05				0,05	--	
(8) Sulfato sódico de estearilo				0,05				0,05	
(9) Agua de intercambio iónico	Balance	Balance	Balance	Balance	Balance	Balance	Balance	Balance	Balance

15 *1: Materia prima para el diéster de ácido esteárico de la sacarosa con un contenido de un 40% diéster de ácido esteárico de la sacarosa, de un 20 a un 23% de un monoéster y de un 33 a un 39% de un triéster como impurezas.

*2: La materia prima *1 del diéster de ácido esteárico de la sacarosa se purifica hasta conseguir una pureza del 99% mediante el procedimiento según la Patente Japonesa N° 3126193.

20 (Procedimiento de fabricación)

[0045] (1) o (2) se disolvió en (3) a 80° C. Esto se añadió a una mezcla de la solución de (4), una de (5) a (8) y (9) calentándose a 80° C y mezclándose al tiempo que se agita en una mezcladora homogeneizadora (9000 rpm) durante 3 minutos, dejándose enfriar posteriormente para obtener una muestra deseada.

[0046]

Tabla 2

Ejemplo experimental

Temperatura de almacenamiento	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0° C	1,002	0,998	1,004	0,999	1,056	1,130	1,012	1,005	1,035
Temp. Ambiente	1,010	1,002	1,150	1,121	1,102	1,050	1,145	1,134	1,200
37° C	1,100	1,105	1,153	1,204	0,699	0,998	1,135	1,145	1,213
Aspecto	○	○	Δ	Δ	○	○	○	○	Δ

5 [0047] En función de los resultados obtenidos en la Tabla 2, se confirmó, en los Ejemplos experimentales 1, 2, 5 y 6, la formación de vesículas uniformes carentes de agregados mediante la incorporación de un acil metil taurato en un diéster de ácido graso de sacarosa. Asimismo, tras su almacenamiento a 37° C se observó un ligero cambio en la turbidez; no obstante, los valores de turbidez tras el almacenamiento a otras temperaturas fueron los mismos que inmediatamente después de su preparación. Se confirmó la elevada estabilidad de las vesículas.

10 [0048] Por otra parte, en los ejemplos experimentales 3, 4, 7 y 8, en los que se añadió el resto de agentes tensioactivos iónicos en lugar del acil metil taurato, se observó un gran incremento de la turbidez en comparación con los ejemplos experimentales 1, 2, 5 y 6. La Expansión o el derrumbamiento de las vesículas es probable que se produjese a lo largo del tiempo. Concretamente, los Ejemplos Experimentales 3 y 4, en los que se utilizó una materia prima para un diéster de ácido esteárico de la sacarosa con un 60% de impurezas (monoéster, triéster) observándose los agregados y la precipitación incluso visualmente.

15 [0049] Asimismo, y también en el ejemplo experimental 9, en el que no se añadió ningún agente tensioactivo iónico, no se observó formación de vesículas uniformes, y la estabilidad del producto almacenado en función de la turbidez fue inferior a la de otros ejemplos experimentales.

20 [0050] En función de los resultados que anteceden, resultó evidente que podían obtenerse unas vesículas con una excelente estabilidad mediante la incorporación de una cantidad predeterminada de acil metil taurato en diéster de ácido esteárico de sacarosa. También pueden obtenerse vesículas con una estabilidad excelente a partir de una materia prima parva un diéster de ácido graso de sacarosa que contenga un 60% de impurezas, mediante la incorporación de un acil metil taurato.

EJEMPLO 2

25 [0051] Se preparó un cosmético (loción) de acuerdo con las fórmulas y el procedimiento de producción mostrado en la tabla 3, evaluándose la estabilidad de las vesículas de cada una de las muestras. El procedimiento de evaluación fue el siguiente:

Medición de la alteración de la turbidez

30 [0052] Inmediatamente después de su preparación, y tras su almacenamiento a -5° C, a 0° C, a RT (temperatura ambiente) y a 37° C durante un mes, se midió la absorbancia de cada muestra (Abs.) a una longitud de onda de 600 nm mediante un absorciómetro (Ubest-55, JASCO Corporation). El valor obtenido (Abs. Tras el almacenamiento/ Abs. Inmediatamente después de la preparación) se expresó como un cambio en la turbidez. Los resultados se muestran en la tabla 4.

35 [0053] Asimismo, las muestras de los ejemplos experimentales 11 y 12 se almacenaron a -5° C, a 0° C, a RT (temperatura ambiente) y a 37° C durante 2 meses y se obtuvo el cambio de turbidez de las mismas siguiendo el mismo procedimiento. Los resultados se muestran en la tabla 5.

[0054]

Tabla 3

(Componente)	Ejemplo experimental			
	10	11	12	13
5 Diéster de ácido esteárico de la sacarosa (*2) (99% pureza)	0.5	0.5	0.5	0.5
Dipropileno glicol	5	5	5	5
Glicerina de dinamita	5	5	5	5
Etanol	5			5
10 Metil taurato sódico de estearoilo	--	--	0.05	0.05
Ácido cítrico (alimentos)	0.02	0.02	0.02	0.02
Citrato sódico	0.08	0.08	0.08	0.08
EDTA3Na - 2H ₂ O	0.03	0.03	0.03	0.03
Fenoxietanol	0.3	0.3	0.3	0.3
15 Agua de intercambio iónico	Balance	Balance	Balance	Balance
Abs. Inmediatamente después preparación	0.836	0.530	0.436	0.435
pH	6.39	6.07	6.16	6.16
(Procedimiento de fabricación)				

20 **[0055]** Se disolvió un diéster de ácido esteárico de sacarosa en glicol de dipropileno calentado a 80 °C y se añadió a una mezcla de solución del resto de los componentes (en fase acuosa) calentada a 80 °C y mezclada/agitada mediante una mezcladora homogeneizadora (9000 rpm) durante 3 minutos, enfriándose para obtener la loción deseada.

[0056]

Tabla 4

25	Temperatura de almacenamiento	Ejemplo experimental			
		10	11	12	13
	- 5° C	1.66	1.54	1.00	1.00
	0° C	1.42	1.46	1.00	1.00
	Temp. ambiente	1.21	1.13	0.99	1.00
30	37 °C	1.61	1.51	0.99	1.02
	Aspecto	Δ	Δ	○	○

[0057]

Tabla 5

	Temperatura de almacenamiento	11	12
	- 5° C	2.16	0.99
	0° C	2.01	1.00
5	Temp. ambiente	1.71	0.99
	37°C	2.02	1.09

[0058] Como puede apreciarse en la tabla 4, en comparación con los Ejemplos Experimentales 10 y 11, que no contienen acil metil taurato, los ejemplos experimentales 12 y 13, que contienen el componente, fueron excelentes en lo tocante a la formación de vesículas, en términos de aspecto y de estabilidad a lo largo del tiempo, basada en los cambios de turbidez. Concretamente, cuando se comparan los ejemplos experimentales 10 y 11, el cambio en la turbidez fue significativamente elevado y la estabilidad baja en el ejemplo experimental 11, que contenía etanol. Por el contrario, en los ejemplos experimentales 12 y 13, se mantuvo una elevada estabilidad independientemente de la presencia o ausencia de un contenido de etanol.

[0059] Asimismo, y de acuerdo con la tabla 5, la muestra del ejemplo experimental 11 almacenada durante 2 meses redujo adicionalmente su estabilidad, mientras que en el ejemplo experimental 12, se mantuvo la estabilidad de las vesículas.

[0060] En función de los resultados, es evidente que puede obtenerse un cosmético que contenga vesículas con una excelente estabilidad a largo plazo, mediante la incorporación de una determinada cantidad de acil metil taurato en un diéster de ácido esteárico de la sacarosa. Asimismo, la vesícula presenta una elevada estabilidad, incluso en el caso de la loción que contenía un alcohol.

[0061] Posteriormente, se evaluó el efecto hidratante y la facilidad de utilización de lociones que contenían un alcohol según las fórmulas que se muestran en la tabla 6 a continuación. Los procedimientos de evaluación de las mismas son los siguientes:

25 Efecto hidratante

[0062] En función del siguiente procedimiento de prueba, se evaluó el efecto hidratante. Obsérvese que el resultado de los ensayos es el mostrado en la figura 1.

[0063] Se lavó la parte inferior del antebrazo de un sujeto, separándola en secciones de ensayo de 5 cm cuadrados. A los veinte minutos del lavado, se midió el contenido de humedad de la capa córnea de cada sección con un dispositivo de medición del contenido de humedad de la capa córnea de la epidermis (SKICON-200). Posteriormente se aplicó la muestra de cada uno de los ejemplos experimentales (2ml/cm²) a cada una de las secciones, dejándose durante una hora. Posteriormente se enjuagó la muestra aplicada. Al cabo de veinte minutos se midió nuevamente el contenido de humedad de la capa córnea. Tras la medición, se repitió por dos veces la aplicación de la muestra al cabo de un intervalo de tiempo.

[0064] Al día siguiente (segundo día), se repitió por dos veces la aplicación de la muestra a lo largo de un intervalo de tiempo.

[0065] Posteriormente, al día siguiente (tercer día), se aplicó la muestra y se eliminó por lavado al cabo de una hora. Veinte minutos más tarde, se midió el contenido de humedad de la capa córnea.

[0066] En la figura 2 se muestra un cambio en el contenido de humedad de la capa córnea en las secciones de cada uno de los ejemplos experimentales. Obsérvese que el cambio en el contenido de humedad de la capa córnea representa un incremento del contenido de humedad de la capa córnea en función del valor de medición antes de aplicar una muestra el primer día. La "aplicación única" indica un aumento medido el primer día, tras aplicar una muestra por primera vez. La "aplicación continua en dos días" representa un incremento medido al tercer día.

Facilidad de uso

[0067] Las muestras de los ejemplos experimentales 14 y 15 se sometieron a un test de uso que habría de comprobar un jurado especial formado por nueve personas, evaluándose de acuerdo con las siguientes normas de evaluación

<Evaluación del ejemplo experimental 14 en comparación con el Ejemplo Experimental 15 (evaluación del producto)>

[0068] La facilidad de utilización del ejemplo experimental 15 se calificó como 0. La facilidad de utilización del ejemplo experimental 14 se calificó de -2 a 2 de acuerdo con la norma siguiente, calculándose el promedio: el valor medio se muestra en el gráfico de la figura 3, en su parte izquierda.

[0069] <Evaluación independiente de la facilidad de uso del ejemplo experimental 14 (evaluación de la preferencia)>

5 **[0070]** La facilidad de utilización del ejemplo experimental 14 se evaluó por separado entre -2 y 2 de acuerdo con la norma siguiente, calculándose el promedio.

El valor medio se muestra en el gráfico de la figura 3, en su parte derecha.

[0071] (Sensación de penetración)

+2: El Ejemplo Experimental aporta una sensación de gran penetración durante la aplicación.

10 +1: El Ejemplo Experimental aporta una sensación de penetración durante la aplicación.

0: No aporta sensación de penetración ni deja de aportar una sensación de penetración.

-1: El Ejemplo Experimental aporta poca sensación de penetración durante la aplicación.

-2: El Ejemplo Experimental no aporta en absoluto una sensación de penetración durante su aplicación.

[0072] (Rapidez de penetración a través de la piel)

15 +2: El Ejemplo Experimental penetra en la piel con gran rapidez durante su aplicación.

+1: El Ejemplo Experimental penetra en la piel con rapidez durante su aplicación.

0: Ni penetra con rapidez en la piel ni le cuesta penetrar en la piel.

-1: Al Ejemplo Experimental le cuesta penetrar durante su aplicación.

-2: El Ejemplo Experimental no penetra en absoluto durante su aplicación.

20 **[0073]** (Sensación de hidratación)

+2: El Ejemplo Experimental aporta una gran sensación de hidratación tras su aplicación

+1: El Ejemplo Experimental aporta una sensación de hidratación tras su aplicación.

0: Ni aporta la sensación de hidratación no deja de aportar una sensación de hidratación

-1: Al Ejemplo Experimental le cuesta aportar una sensación de hidratación tras su aplicación.

25 -2: El Ejemplo Experimental no aporta la mayoría de las sensaciones tras su aplicación.

[0074] (Suavidad de la piel)

+2: El Ejemplo Experimental aporta una gran suavidad a la piel tras su aplicación.

+1: El Ejemplo Experimental aporta suavidad a la piel tras su aplicación.

0: El Ejemplo Experimental no aporta ni deja de aportar suavidad a la piel.

30 -1: El Ejemplo Experimental aporta escasa suavidad a la piel tras su aplicación.

-2: El Ejemplo Experimental no aporta ninguna suavidad a la piel tras su aplicación.

[0075] (Sensación de elasticidad)

+2: El Ejemplo Experimental aporta una gran sensación de elasticidad tras su aplicación.

+1: El Ejemplo Experimental aporta sensación de elasticidad tras su aplicación.

35 0: El Ejemplo Experimental no aporta ni deja de aportar sensación de elasticidad tras su aplicación.

-1: El Ejemplo Experimental aporta una escasa sensación de elasticidad tras su aplicación.

-2: El Ejemplo Experimental no aporta en absoluto sensación de elasticidad tras su aplicación.

[0076] (Suavidad de la piel)

+2: El Ejemplo Experimental aporta una gran suavidad a la piel tras su aplicación.

+1: El Ejemplo Experimental aporta suavidad a la piel tras su aplicación.

0: Ni aporta ni deja de aportar suavidad a la piel

5 -1: El Ejemplo Experimental aporta una escasa suavidad a la piel tras su aplicación.

-2: El Ejemplo Experimental no aporta en absoluto suavidad a la piel tras su aplicación.

[0077] (Sensación de frescura de la piel)

+2: El Ejemplo Experimental aporta una gran sensación de frescura a la piel tras su aplicación.

+1: El Ejemplo Experimental aporta sensación de frescura a la piel tras su aplicación.

10 0: No aporta ni deja de aportar sensación de frescura a la piel.

-1: El Ejemplo Experimental aporta una escasa sensación de frescura a la piel tras su aplicación.

-2: El Ejemplo Experimental no aporta en absoluto sensación de frescura a la piel tras su aplicación.

[0078] (Piel pegajosa)

+2: El Ejemplo Experimental no deja la piel nada pegajosa tras su aplicación.

15 +1: El Ejemplo Experimental deja la piel poco pegajosa tras su aplicación.

0: No deja la piel pegajosa ni todo lo contrario.

-1: El Ejemplo Experimental deja la piel pegajosa tras su aplicación.

-2: El Ejemplo Experimental deja la piel muy pegajosa tras su aplicación.

[0079]

20

Tabla 6

Ejemplo experimental

(Componente) 14 15

Diéster de ácido esteárico de la sacarosa 0.3

25 (99% pureza)

Dipropileno glicol 5

Glicerina de dinamita 5 5

Etanol 5 5

Metil taurato sódico de estearoilo 0.03 -

30 S-safe 1324 (Tensioactivo de tipo general) - 0,3

Fenoxietanol 0.3 0.3

Agua de intercambio iónico Balance Balance

(Procedimiento de fabricación)

35 **[0080]** Se disolvió un diéster de ácido esteárico de la sacarosa en glicol de dipropileno calentado a 80 °C. Posteriormente se añadió a una solución que contenía una mezcla del componente restante (en fase acuosa) calentada a 80 °C y mezclada/agitada mediante una mezcladora homogeneizadora (9000 rpm) durante 3 minutos, enfriándose para obtener la loción deseada.

- 5 **[0081]** Como se muestra en la figura 2, el contenido de humedad de la capa córnea aumenta con cada aplicación. No se observó virtualmente diferencia alguna en cuanto a la cantidad de incremento entre el Ejemplo Experimental 14, en el que se incorporó una vesícula compuesta por un diéster de ácido graso de sacarosa y un acil metil taurato, y el Ejemplo Experimental 15, en el que se incorporó un agente tensioactivo de carácter general en lugar de la vesícula.
- [0082]** Cuando el contenido de humedad de la capa córnea se midió al cabo de dos días con posterioridad a la aplicación, se observó un incremento en el contenido de humedad en los dos Ejemplos Experimentales 14 y 15. El contenido de humedad del punto en el cual se aplicó el Ejemplo Experimental 14 era más elevado.
- 10 **[0083]** Adicionalmente, como se muestra en la figura 3, un cosmético (Ejemplo Experimental 14) que contenía una vesícula formada por un diéster de ácido graso de sacarosa entre los componentes de la membrana presentó una excelente facilidad de utilización en todos los elementos, comparado con un cosmético de tipo general que contenía un agente tensioactivo ordinario.
- 15 **[0084]** Viendo los resultados que anteceden, resulta evidente que una vesícula obtenida mediante la incorporación de una cantidad predeterminada de acil metil taurato en un diéster de ácido graso de sacarosa presenta un elevado efecto humidificador y una excelente facilidad de utilización cuando se utiliza en una loción que contiene un alcohol.

REIVINDICACIONES

1. Vesícula, que comprende:
 - un diéster de ácido graso de sacarosa, y
 - metil taurato sódico de estearoilo o metil taurato sódico de lauroilo en una cantidad variable entre un 5 y un 30% en peso comparado con el diéster, en el que el diéster de ácido graso de sacarosa es uno de los principales componentes de la membrana.
2. Vesícula según la reivindicación 1, en la que el contenido de impurezas del diéster de ácido graso de sacarosa puede ser de hasta el 60%.
3. Cosmético que comprende la vesícula según la reivindicación 1 o 2.
4. Loción en la que la vesícula según la reivindicación 1 o 2 se encuentra en dispersión en un disolvente que contiene alcohol.
5. Procedimiento de fabricación de la vesícula según la reivindicación 1 o 2, que comprende:
 - I) disolver un diéster de ácido graso de sacarosa en un disolvente soluble en agua mediante calentamiento, y
 - II) mezclar la solución obtenida en (I) y un disolvente acuoso que contenga metil taurato sódico de estearoilo o metil taurato sódico de lauroilo.

FIG. 1

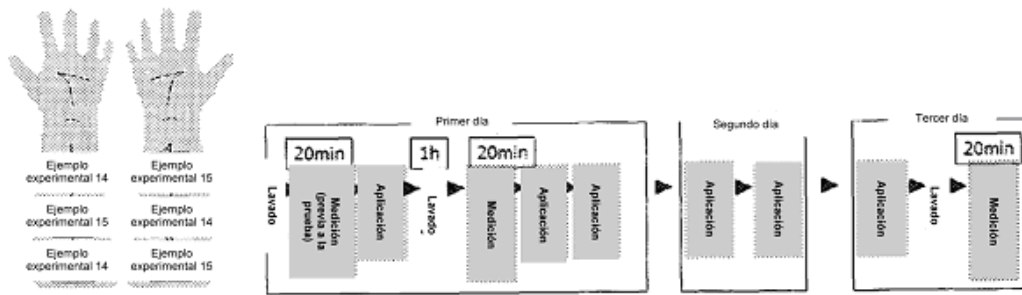


FIG. 2

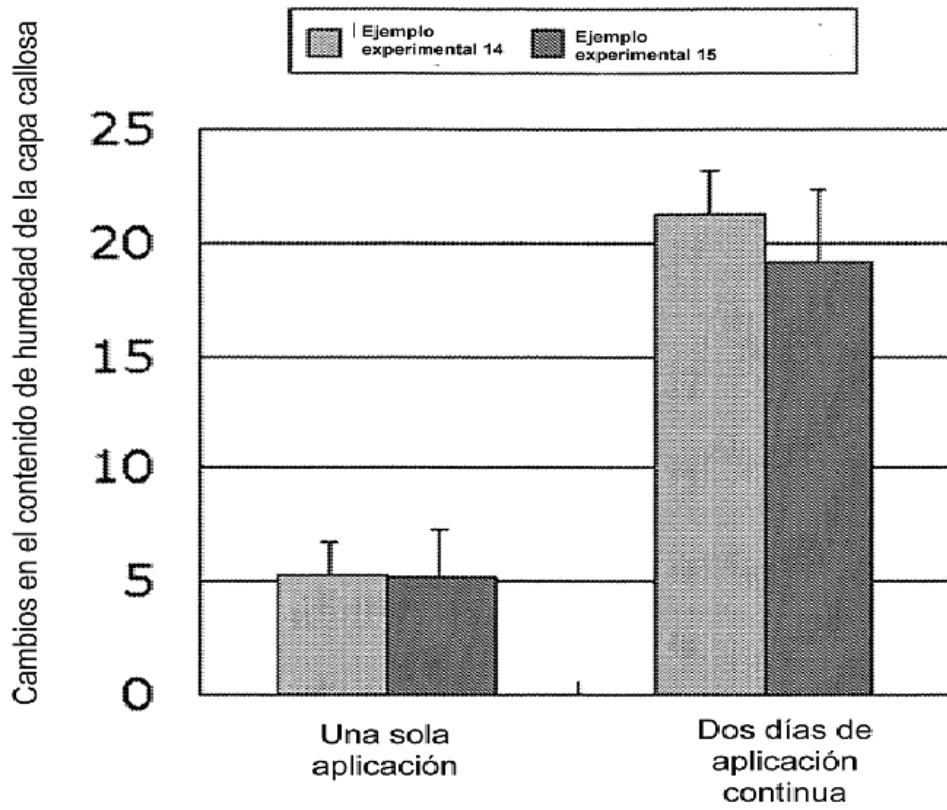
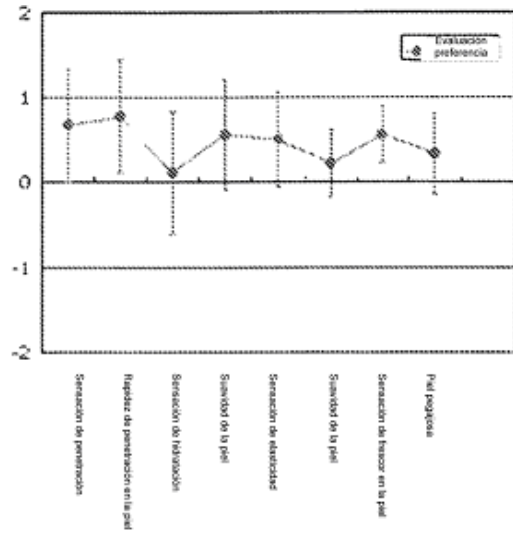
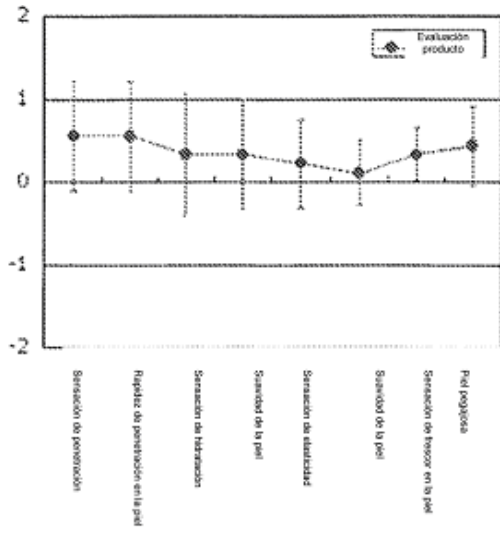


FIG. 3



REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN

La lista de referencias citada por el solicitante lo es solamente para utilidad del lector, no formando parte de los documentos de patente europeos. Aún cuando las referencias han sido cuidadosamente recopiladas, no pueden excluirse errores u omisiones y la OEP rechaza toda responsabilidad a este respecto.

5

Documentos de patente citados en la descripción

• JP 2008101721 A [0001]

• JP 3126193 B [0006] [0044]