(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 382 975**

(51) Int. Cl.:

A61K 8/67	(2006.01)
A61Q 1/02	(2006.01)
A61Q 5/06	(2006.01)
A61Q 17/04	(2006.01)
A61Q 19/00	(2006.01)
A61Q 19/02	(2006.01)
C07D 311/72	(2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(96) Número de solicitud europea: **07860236 .4**

(96) Fecha de presentación: **26.12.2007**

(97) Número de publicación de la solicitud: **2103300**

(97) Fecha de publicación de la solicitud: **23.09.2009**

(54) Título: **Formulaciones cosméticas que contienen derivados de vitamina E**

(30) Prioridad:
26.12.2006 JP 2006350365

(45) Fecha de publicación de la mención BOPI:
15.06.2012

(45) Fecha de la publicación del folleto de la patente:
15.06.2012

(73) Titular/es:
SHISEIDO COMPANY, LIMITED
5-5, GINZA 7-CHOME CHUO-KU
TOKYO 104-8010, JP

(72) Inventor/es:
OMURA, Takayuki;
YOSHIDA, Susumu;
NAKANISHI, Yuko y
KAKOKI, Hiroyuki

(74) Agente/Representante:
de Elzaburu Márquez, Alberto

ES 2 382 975 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

Formulaciones cosméticas que contienen derivados de vitamina E.

Solicitudes relacionadas

Esta solicitud reivindica la prioridad de la solicitud de patente japonesa número 2006-350365, presentada el 26 de diciembre de 2006.

Campo de la invención

La presente invención se refiere a cosméticos que contienen un derivado de vitamina E o una sal suya. Más específicamente, la presente invención se refiere a cosméticos que no son pegajosos (en particular, a cosméticos que no son pegajosos cuando se secan después de su aplicación sobre la piel), que proporcionan una sensación excelente cuando se usan y que pueden contener una cantidad y variedad de componentes de tipo aceite en la mezcla debido a la mejora de su capacidad de solubilización y de su capacidad de emulsión.

Antecedentes de la invención

En los últimos años, se han sintetizado varios derivados de la vitamina E, y se ha sugerido el uso de dichas sustancias como componentes antioxidantes y componentes que retienen la humedad. Ejemplos específicos son los ésteres de ácido sulfúrico de vitamina E (véase la publicación de patente sin examinar (Kokai) número 55-13214), la vitamina E polietoxilada (véanse las publicaciones de patentes sin examinar (Kokai) números 5-194474 y 11-35577), la polioxipropilen-polioxietilen vitamina E (véase la publicación de patente sin examinar (Kokai) número 2002-517389) y la polioxipropilen-polioxietilen vitamina E con un grupo funcional añadido (véase la publicación de patente sin examinar (Kokai) número 2003-277392). En la bibliografía, (Kokai número 2003-277392), se ha sugerido también que el compuesto es un agente solubilizante, en el cual la parte de vitamina E y la parte de polioxipropileno son grupos hidrofóbicos y la parte de polioxietileno es un grupo hidrofílico.

Estos derivados clásicos de la vitamina E se comportan satisfactoriamente desempeñando funciones como componente antioxidante o componente que retiene la humedad. Sin embargo, las funciones como agente de solubilización o agente emulsionante no las desempeñan de manera satisfactoria y dichos productos no se pueden usar, de forma realista, como materias primas cosméticas.

Además, se ha esperado una loción, etc que no tenga un tacto pegajoso durante el secado después de su aplicación sobre la piel y que proporcione una sensación excelente cuando se usa.

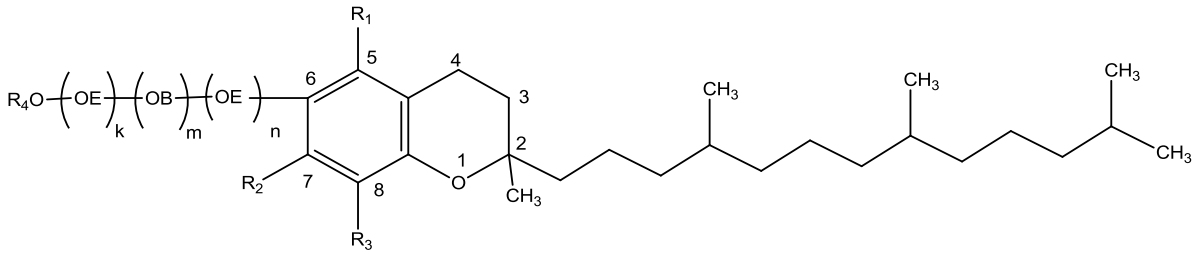
Descripción de la invención

Problema a resolver con la invención

Los presentes inventores han estudiado diligentemente cómo resolver los problemas convencionales descritos previamente y proporcionar un derivado de la vitamina E que tenga tanto actividad antioxidante como una excelente propiedad de retener la humedad así como capacidad de emulsionar y capacidad de solubilizar mucho mejores. Como resultado, los presentes inventores han encontrado que los derivados de la vitamina E que tienen grupos de óxido de butileno hidrofóbicos y grupos de óxido de etileno hidrofílicos, como sustituyentes, en la posición 6 del esqueleto cromano de la vitamina E tienen una capacidad antioxidante y propiedades de retención de la humedad iguales o mejores que los derivados clásicos de la vitamina E previamente descritos en el texto. En su rendimiento como tensioactivos, en cuanto a capacidad de emulsión y de solubilización, estos compuestos tienen una actividad y un efecto mucho mayores que los derivados de vitamina E clásicos. Además, los presentes inventores han encontrado que tienen un excelente efecto notable en una loción, etc para reducir la sensación de pegajosidad de la piel (en particular la sensación de pegajosidad durante el secado después de la aplicación sobre la piel), lo que conduce al cumplimiento de los objetivos de la presente invención.

Medios para resolver el problema

Esto es, la presente invención proporciona cosméticos que contienen un derivado de vitamina E o una sal suya que está representado por la siguiente fórmula (I):



(I)

en la cual R_1, R_2 y R_3 representan, de manera independiente, un átomo de hidrógeno o un grupo metilo; R_4

representa un átomo de hidrógeno, un grupo alcanoilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo SO_3H, un grupo $P(O)(OH)_2$, un grupo CH_2COOH o un grupo $COCH_2CH(SO_3H)COOH$; OE representa un grupo de óxido de etileno; OB representa un grupo de óxido de butileno; k y n representan de manera independiente cualquiera de los números enteros de 0 a 30 (sin embargo, k y n no valen 0 de manera simultánea) y m representa un número entero cualquiera de 1 a 30.

La presente invención proporciona los cosméticos descritos previamente en los cuales R_1, R_2 y R_3 en la fórmula (I) son grupos metilos.

La presente invención proporciona los cosméticos descritos previamente en los cuales R_1 y R_3 en la fórmula (I) son grupos metilos y R_2 es un átomo de hidrógeno.

La presente invención proporciona los cosméticos descritos previamente en los cuales R_1 en la fórmula (I) es un átomo de hidrógeno y R_2 y R_3 son grupos metilo.

La presente invención proporciona los cosméticos descritos previamente en los cuales R_1 y R_2 en la fórmula (I) son átomos de hidrógeno y R_3 es un grupo metilo.

La presente invención proporciona los cosméticos descritos previamente en los cuales R_4 en la fórmula (I) es un átomo de hidrógeno.

La presente invención proporciona los cosméticos descritos previamente en los cuales R_4 en la fórmula (I) representa un grupo alcanoilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo SO_3H, un grupo $P(O)(OH)_2$, un grupo CH_2COOH o un grupo $COCH_2CH(SO_3H)COOH$.

Además, la presente invención proporciona un agente solubilizante que comprende un derivado de vitamina E representado por la fórmula (I) descrita previamente o una sal suya.

Efecto de la invención

Según la presente invención, se puede disminuir notablemente la sensación de pegajosidad sobre la piel (en particular, la sensación de pegajosidad durante el secado después de la aplicación sobre la piel) manteniendo a la vez una capacidad de emulsión y una capacidad de solubilización mucho mejores, así como manteniendo tanto actividad antioxidante como excelentes propiedades de retención de la humedad. Además, se puede proporcionar una sensación excelente en el uso del cosmético, con propiedades tales como una sensación de frescor ligero, facilidad de impregnación y penetración y afinidad con la piel.

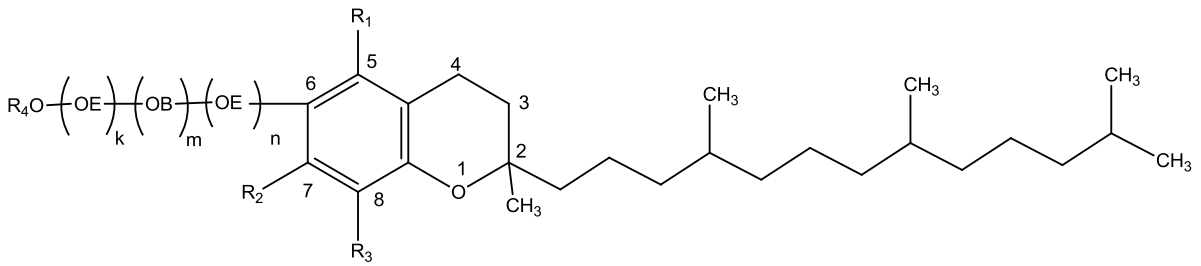
Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es un gráfico que ilustra una comparación en el efecto de retención de la humedad para los ejemplos de producción 1, 3 y 6 y para los ejemplos de comparación 1, 2 y 3, que se usaron en los ejemplos.

Mejor manera de realizar la invención

En lo que sigue, se describirá con detalle la invención.

El cosmético de la presente invención comprende un derivado de vitamina E representado por la siguiente fórmula (I) o por una sal suya:



(I)

En la fórmula (I) previa, los sustituyentes de la misma son como sigue. En la fórmula OE representa un grupo de óxido de etileno y OB representa un grupo de óxido de butileno.

R_1, R_2 y R_3 representan, de manera independiente, un átomo de hidrógeno o un grupo metilo. Como combinaciones preferidas de R_1, R_2 y R_3 se pueden citar: una combinación en la cual R_1, R_2 y R_3 son grupos metilo (forma 5,7,8-trimetilo, el caso en el que la vitamina de partida es el α-tocoferol); una combinación en la cual R_1 y R_3 son grupos metilo y R_2 es un átomo de hidrógeno (forma 5,8-dimetilo, el caso en el cual la vitamina E de partida es el β-

tocoferol); una combinación en la cual R_1 es un átomo de hidrógeno y R_2 y R_3 son grupos metilo (forma 7,8-dimetilo, el caso en el cual la vitamina E de partida es el γ-tocoferol) y una combinación en la cual R_1 y R_2 son átomos de hidrógeno y R_3 es un grupo metilo (forma 8-metilo, el caso en el cual la vitamina E de partida es δ-tocoferol).

R_4 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alcanoilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo SO_3H, un grupo $P(O)(OH)_2$, un grupo CH_2COOH o un grupo $COCH_2CH(SO_3H)COOH$.

El grupo alcanoilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono mencionado previamente puede ser lineal o ramificado. Ejemplos concretos son los grupos acetilo, propanoilo, butirilo, isobutirilo y pivaloilo. Entre ellos se prefieren los grupos acetilo, propanoilo y pivaloilo; desde el punto de vista de síntesis el grupo más preferido es el grupo acetilo

El grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono mencionado previamente puede ser lineal o ramificado. Ejemplos concretos son los grupos metilo, etilo, propilo, butilo, isobutilo, t-butilo, pentilo y hexilo. Entre ellos, se prefieren los grupos etilo, propilo y butilo; desde el punto de vista de la síntesis, los grupos más preferidos son metilo y etilo.

Un grupo SO_3H, $P(O)(OH)_2$, CH_2COOH o un grupo $COCH_2CH(SO_3H)COOH$ puede formar una sal con una base. No hay limitaciones específicas para la base, si la toxicidad es baja y si no son afectadas la actividad antioxidante y la propiedad de retención de la humedad del derivado de la vitamina E representado por la fórmula (I) previamente descrita. Ejemplos de tales sales son: sales de metales alcalinos, como las sales de sodio, potasio y litio; sales de metales alcalinotérreos, como las sales de calcio y de magnesio; sales metálicas como las de aluminio, hierro, zinc, cobre, níquel y cobalto y sales inorgánicas como las de amonio; sales de aminas orgánicas, como las sales de t-octilamina, dibencilamina, morfolina, glucosamina, sales del éster fenilglicinoalquilo, sales de etilendiamina, de N-metilglucamina, de guanidina, de dietilamina, de trietilamina, de diciclohexilamina, de N,N'-dibenciletilendiamina, de cloroprocaína, de procaína, de dietanolamina, de N-bencil-fenetilamina, de piperazina, de tetrametilamonio y sales de tris(hidroximetil)aminometano. Sin embargo, las bases no se limitan a estos ejemplos. Entre las anteriores, se prefieren las sales de metales alcalinos, de metales alcalinotérreos y las sales de amonio, desde el punto de vista de la síntesis. Las sales más preferidas son las de sodio, potasio, magnesio y calcio (estas dos últimas con estequiometría ½); las más preferidas entre todas son las de sodio y amonio.

Desde el punto de vista de la capacidad de solubilización, en la presente invención se prefiere que R_4 en la fórmula (I) represente un grupo SO_3H o $P(O)(OH)_2$ y que estos grupos estén en forma de sal.

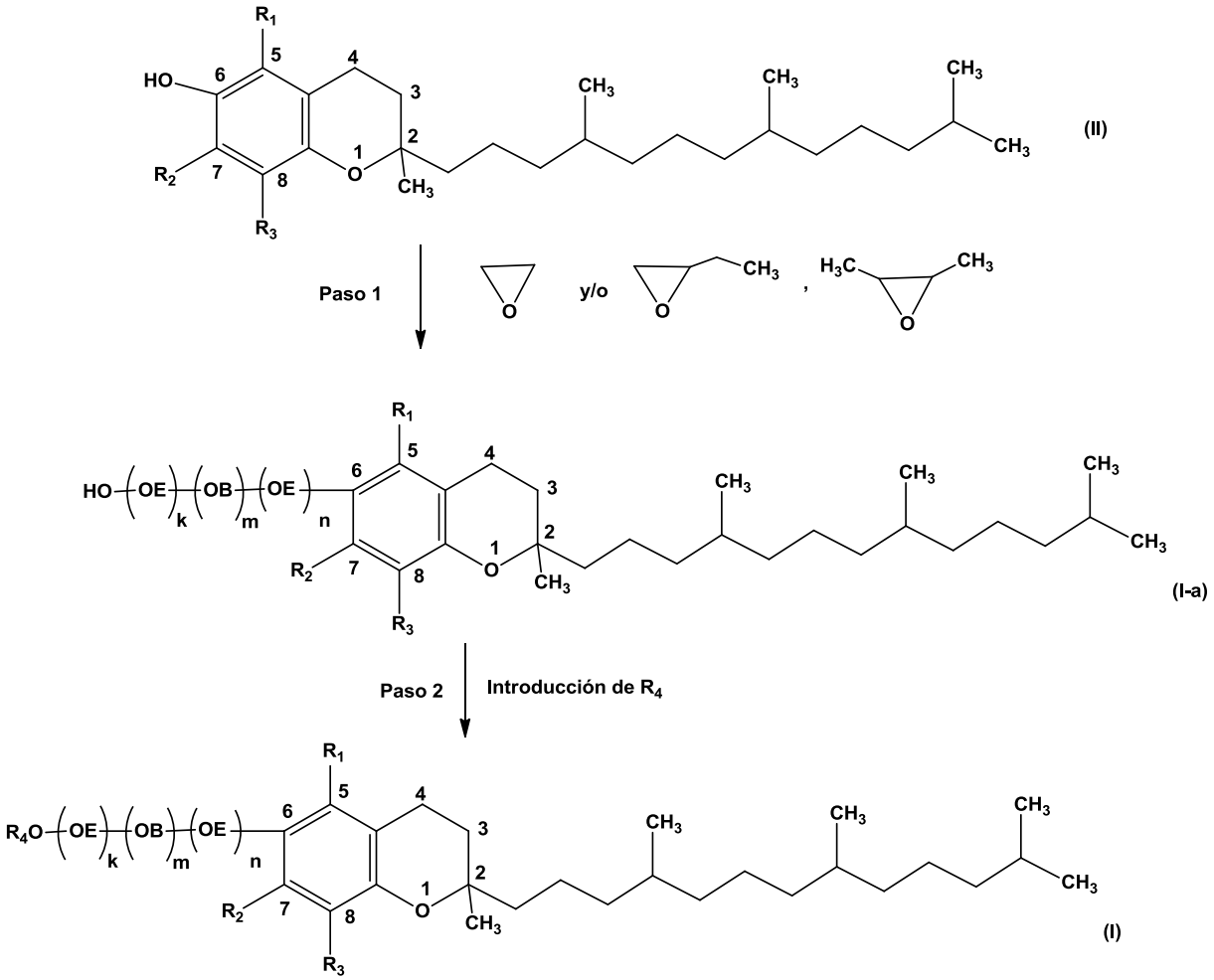
Los símbolos k y n representan, respectivamente, cualquiera de los números (enteros) de 0 a 30. Preferentemente, son números de 0 a 25 y, más preferentemente, de 0 a 20 (sin embargo, k y n no pueden valer a la vez 0). El símbolo m representa cualquiera de los números (enteros) 1 a 30, preferentemente de 1 a 10 y, más preferentemente, de 1 a 5. La combinación más preferida de k, m y n es aquélla en la cual k y n son números, respectivamente de 0 a 20 (con la condición de que no sean 0 a la vez) y m es un número de 1 a 5.

En la presente invención, el compuesto representado por la fórmula (I) previamente descrita tiene un átomo de carbono asimétrico en la molécula y hay estereoisómeros, a saber, la forma D y la forma L. En la presente invención se incluyen cada uno de ellos y una mezcla arbitraria de los mismos.

Cuando el compuesto representado por la fórmula (I) previamente descrita se deja al aire (en contacto con la atmósfera) puede absorber agua, adsorber agua o formar un hidrato. Estos casos se incluyen también en la presente invención.

Además, el compuesto representado por la fórmula (I) previamente descrita puede absorber algunos otros disolventes y formar un solvato. Esos casos se incluyen también en la presente invención.

Los derivados de la vitamina E o sus sales representados por la fórmula (I) previamente descrita se pueden preparar, por ejemplo, por el método que se muestra en el siguiente diagrama de proceso de producción:



(Etapa 1) En la etapa 1, se produce un derivado de la vitamina E (forma alcohólica) representado por la fórmula anterior (I-a) por adición de óxido de etileno y/o de óxido de butileno en presencia de un catalizador básico a una vitamina E representada por la fórmula anterior (II) (en la fórmula en cuestión, R_1, R_2 y R_3 representan los mismos grupos o átomos que en la caso de la fórmula (I) previamente descrita).

Como vitamina E, se puede usar cualquier vitamina E natural o sintética. Ejemplos específicos son: α-tocoferol (forma 5, 7, 8-trimetilo) en la cual R_1, R_2 y R_3 son grupos metilo en la fórmula (II) anterior; β-tocoferol (forma 5,8-dimetilo), en la cual R_1 y R_3 son grupos metilo y R_2 es un átomo de hidrógeno; γ-tocoferol (forma 7, 8-dimetilo) en la cual en la cual R_2 y R_3 son grupos metilo y R_1 es un átomo de hidrógeno y δ-tocoferol (forma 8-metilo), en la cual R_3 es un grupo metilo y R_1 y R_2 son átomos de hidrógeno. En la presente invención se usan preferentemente productos comerciales, por ejemplo una vitamina E natural (por ejemplo, D-α-tocoferol, fabricada por Sigma-Aldrich Japón K.K.) y una vitamina E sintética (por ejemplo, DL-α-tocoferol, fabricada por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.).

Ejemplos de catalizadores básicos (o alcalinos) utilizados en la reacción de adición son los hidróxidos de metales alcalinos, como los hidróxidos de sodio y de potasio; alcóxidos de metales alcalinos, como el metóxido de sodio y el t-butóxido de potasio; hidruros metálicos como el hidruro sódico y el hidruro de aluminio e hidróxidos de amonio cuaternario, como los hidróxidos de trimetilamonio cuaternario. Entre ellos, se prefieren, debido a su fácil manipulación, los hidróxidos de sodio, de potasio, etc.

La cantidad de catalizador básico varía dependiendo de las condiciones de reacción y no presenta limitaciones concretas. Sin embargo, con el fin de evitar las reacciones secundarias, es preferible utilizar normalmente de 0,05 a 10 % en masa, respecto de la cantidad de vitamina E, que es el material de partida, y es más preferible usar de 0,05 a 5 % en masa.

La reacción de adición previamente descrita se lleva a cabo en presencia o en ausencia de un disolvente. Se prefiere llevar a cabo la reacción en presencia de un disolvente, desde el punto de vista de disminuir la viscosidad

disolventes que se pueden usar son hidrocarburos aromáticos como tolueno, xileno y benceno; hidrocarburos alifáticos como hexano, heptano y octano; hidrocarburos alicíclicos como ciclohexano y cicloheptano; éteres cíclicos como tetrahidrofurano y dioxano; éteres como dimetiléter, diisopropiléter, etilenglicoldimetiléter, etilenglicoldietiléter y dietilenglicoldimetiléter; amidas como dimetilformamida y dimetilacetamida y sulfóxidos como el dimetilsulfóxido. Sin embargo, el disolvente no se limita a estos ejemplos de la lista anterior. Entre ellos, los que se usan preferentemente son los hidrocarburos aromáticos, los hidrocarburos alicíclicos, los éteres cíclicos, los éteres, etc.

Se inyecta normalmente óxido de etileno y/u óxido de butileno. Los óxidos de butileno preferentemente usados en la presente invención son el óxido de 1,2-butileno y el óxido de 2,3-butileno.

La temperatura de inyección y la temperatura de reacción (a veces llamada temperatura de envejecimiento o de maduración) normalmente varían desde temperatura ambiente hasta 200 ºC, preferentemente de 50 a 200 ºC y más preferentemente de 80 a 180 ºC. El tiempo de reacción (a veces llamado tiempo de envejecimiento o de maduración) varía en función de la temperatura de reacción; normalmente es de 1 a 24 horas, preferentemente de 1 a 12 horas y más preferentemente de 1 a 10 horas.

Tras la reacción, la disolución de la reacción se enfría y la base utilizada (catalizador) se neutraliza con un ácido. Entre los ejemplos de ácidos se incluyen ácidos minerales como los ácidos clorhídrico, sulfúrico, nítrico, bromhídrico y fosfórico; y ácidos orgánicos como los ácidos metanosulfónico, etanosulfónico, acético y p-toluensulfónico. Sin embargo, el ácido que se puede usar no se limita a los ejemplos de la lista anterior. Entre ellos, se prefieren los ácidos clorhídrico, fosfórico, metanosulfónico, acético, etc y se emplean, más preferentemente, los ácidos clorhídrico, fosfórico, metanosulfónico, acético, etc.

Después de la neutralización, el producto deseado se obtiene mediante un tratamiento convencional; por ejemplo, añadiendo agua y un disolvente orgánico insoluble en agua, extrayendo, secando y eliminando posteriormente el disolvente orgánico. Cuando la sal generada es insoluble, el producto deseado se puede obtener también filtrando la sal y eliminando el disolvente orgánico. Si es necesario, el compuesto deseado obtenido, a saber el compuesto representado por la fórmula (I-a) se puede purificar mediante recristalización, reprecipitación, o separación mediante cromatografía en gel de sílice, etc.

(Etapa 2) El compuesto obtenido según se ha descrito previamente y representado por la fórmula (I-a) es un derivado de la vitamina E (forma alcohólica) en el cual R_4 es un átomo de hidrógeno en la fórmula (I) de la presente invención.

El compuesto representado por la fórmula (I-a) previamente descrita se puede convertir, introduciendo el sustituyente R_4 que se desee (no obstante, R_4 es distinto de un átomo de hidrógeno), en un derivado en el cual se introduce un grupo alcanoilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo SO_3H, o $P(O)(OH)_2$, o CH_2COOH, un grupo $COCH_2CH(SO_3H)COOH$ o una sal de ellos. La introducción de los sustituyentes R_4 descritos previamente se puede llevar a cabo según los métodos siguientes (1) a (6). Sin embargo, el método no se limita a estos ejemplos.

(1) Un grupo alcanoilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono se introduce mediante la reacción con un cloruro de ácido o con un anhídrido de ácido en presencia de una base y en presencia o en ausencia de un disolvente.

Ejemplos preferidos de bases son bases orgánicas como trietilamina, diisopropiletilamina, piridina, 4-dimetilaminopiridina, 1-metilpiperazina, 4-metilmorfolina, 1,4-dimetilpiperazina y 1-metilpirrolidina.

Puesto que no está involucrado en la reacción de adición, el disolvente no está limitado en particular. Ejemplos de disolventes que se pueden usar son hidrocarburos aromáticos como tolueno, xileno y benceno; hidrocarburos alifáticos como hexano, heptano y octano; hidrocarburos alicíclicos como ciclohexano y cicloheptano; éteres cíclicos como tetrahidrofurano y dioxano; éteres como dimetiléter, diisopropiléter, etilenglicoldimetiléter, etilenglicoldietiléter y dietilenglicoldimetiléter; amidas como dimetilformamida y dimetilacetamida y sulfóxidos como el dimetilsulfósido. Sin embargo, el disolvente no se limita a estos ejemplos de la lista anterior. Entre ellos, los que se usan preferentemente son los hidrocarburos aromáticos, los hidrocarburos alicíclicos, los éteres cíclicos, los éteres, etc.

Ejemplos de cloruros de ácido son cloruro de ácido mirístico, cloruro de ácido palmítico y cloruro de ácido esteárico. Ejemplos de anhídridos ácidos son anhídrido maleico y anhídrido acético. Sin embargo, el cloruro de ácido y el anhídrido de ácido que se pueden usar no se limitan a estos ejemplos.

La temperatura de reacción varía dependiendo de los cloruros de ácido y de los anhídridos de ácido; normalmente es de -20 a 100 ºC, preferentemente de 0 a 100 ºC y más preferentemente de 0 a 50 ºC.

El tiempo de reacción varía dependiendo de la temperatura de reacción; normalmente es de 1 a 24 horas, preferentemente de 1 a 8 horas y más preferentemente de 1 a 4 horas.

Tras completar la reacción, el producto deseado se obtiene mediante un tratamiento convencional, por ejemplo,

añadiendo agua y un disolvente orgánico insoluble en agua, neutralizando si es necesario, extrayendo, secando y eliminando posteriormente el disolvente orgánico. Cuando la sal generada es insoluble, el producto deseado se puede obtener también filtrando la sal y eliminando el disolvente orgánico. Si es necesario, el compuesto deseado obtenido se puede purificar mediante recristalización, reprecipitación, o separación mediante cromatografía en gel de sílice, etc.

(2) Se introduce un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono mediante la reacción con un haluro de alquilo en presencia de una base y en presencia o con ausencia de un disolvente.

Ejemplos de bases preferidas son hidróxidos de metales alcalinos como hidróxidos de sodio y de potasio; alcóxidos de metales alcalinos como metóxido de sodio y t-butóxido de potasio; hidruros metálicos como hidruro de sodio e hidruro de aluminio e hidróxidos de amonio cuaternario como hidróxidos de trimetilamonio cuaternario.

Puesto que el disolvente no está implicado en la reacción de adición, no hay limitaciones particulares del mismo y se pueden usar preferentemente los disolventes listados en el proceso previamente descrito en (1).

Entre los ejemplos de haluros de alquilo se incluyen el cloruro de metilo y el bromuro de etilo. Sin embargo, el haluro de alquilo que se puede usar no se limita a uno de esos ejemplos.

La temperatura de reacción varía dependiendo del haluro de alquilo; normalmente está comprendida entre -20 ºC y 100 ºC, preferentemente entre 0 y 100 ºC y más preferentemente entre 0 y 50 ºC:

El tiempo de reacción varía dependiendo de la temperatura de reacción; normalmente está comprendido entre 1 y 24 horas, preferentemente varía de 1 a 8 horas y más preferentemente de 1 a 4 horas.

Tras completar la reacción, el producto deseado se obtiene mediante un tratamiento convencional, por ejemplo, añadiendo agua y un disolvente orgánico insoluble en agua, neutralizando si es necesario, extrayendo, secando y eliminando posteriormente el disolvente orgánico. Cuando la sal generada es insoluble, el producto deseado se puede obtener también filtrando la sal y eliminando el disolvente orgánico. Si es necesario, el compuesto deseado obtenido se puede purificar mediante recristalización, reprecipitación, o separación mediante cromatografía en gel de sílice, etc.

(3) Se introduce un grupo SO_3H mediante reacción con un ácido sulfámico o anhídrido sulfúrico en presencia de urea y en presencia o con ausencia de un disolvente.

Puesto que el disolvente no está implicado en la reacción de adición, no hay limitaciones particulares del mismo y se pueden usar de manera adecuada los disolventes listados en el proceso previamente descrito en (1).

La temperatura de reacción varía normalmente de -20 ºC a 100 ºC, preferentemente de 0 a 100 ºC y más preferentemente de 0 a 50 ºC.

El tiempo de reacción varía dependiendo de la temperatura de reacción; normalmente está comprendido entre 1 y 24 horas, preferentemente varía de 1 a 8 horas y más preferentemente de 1 a 4 horas.

Tras completar la reacción, el producto deseado se obtiene mediante un tratamiento convencional, por ejemplo, añadiendo agua y un disolvente orgánico insoluble en agua, neutralizando si es necesario, extrayendo, secando y eliminando posteriormente el disolvente orgánico. Cuando la sal generada es insoluble, el producto deseado se puede obtener también filtrando la sal y eliminando el disolvente orgánico. Si es necesario, el compuesto deseado obtenido se puede purificar mediante recristalización, reprecipitación, o separación mediante cromatografía en gel de sílice, etc.

(4) Se introduce un grupo $P(O)(OH)_2$ mediante reacción con pentóxido de difósforo (es decir, anhídrido fosfórico) o ácido polifosfórico en presencia o con ausencia de un disolvente.

Puesto que el disolvente no está implicado en la reacción de adición, no hay limitaciones particulares del mismo y se pueden usar de manera adecuada los disolventes listados en el proceso previamente descrito en (1).

La temperatura de reacción varía dependiendo de si se usa pentóxido de difósforo o ácido polifosfórico; normalmente varía entre la temperatura ambiente y 200 ºC y más preferentemente entre la temperatura ambiente y 150 ºC.

El tiempo de reacción varía dependiendo de la temperatura de reacción; normalmente está comprendido entre 1 y 24 horas, preferentemente varía de 1 a 8 horas y más preferentemente de 1 a 4 horas.

Tras completar la reacción, el producto deseado se obtiene mediante un tratamiento convencional, por ejemplo, añadiendo agua y un disolvente orgánico insoluble en agua, neutralizando si es necesario, extrayendo, secando y

eliminando posteriormente el disolvente orgánico. Cuando la sal generada es insoluble, el producto deseado se puede obtener también filtrando la sal y eliminando el disolvente orgánico. Si es necesario, el compuesto deseado obtenido se puede purificar mediante recristalización, reprecipitación, o separación mediante cromatografía en gel de sílice, etc.

(5) Se introduce un grupo CH_2COOH mediante reacción con un monocloroacetato de alquilo o un monobromoacetato de alquilo, en presencia de una base y en presencia o con ausencia de un disolvente y mediante la posterior hidrólisis alcalina del grupo éster.

Entre los ejemplos de bases se incluyen hidróxidos de metales alcalinos, como hidróxido de sodio e hodróxido de potasio; alcóxidos de metales alcalinos como metóxido de sodio, metóxido de potasio, etóxido de sodio, etóxido de potasio y t-butóxido de potasio e hidruros metálicos como hidruro de sodio e hidruro de aluminio. Los productos más preferidos para ser usados son los alcóxidos de metales alcalinos.

Puesto que el disolvente no está implicado en la reacción de adición, no hay limitaciones particulares acerca del mismo. Sin embargo, se prefieren alcoholes como metanol, etanol, propanol, butanol, t-butanol; éteres cíclicos como tetrahidrofurano y dioxano y amidas como dimetilformamida y dimetilacetamida. Sin embargo, el disolvente que se puede usar no se limita a los compuestos citados. Entre ellos, los más preferidos son alcoholes como metanol, etanol, propanol, butanol y t-butanol.

La temperatura de reacción no está limitada en particular; normalmente varía entre la temperatura ambiente y 100 ºC, preferentemente entre la temperatura ambiente y 80 ºC y más preferentemente entre la temperatura ambiente y 50 ºC.

El tiempo de reacción varía dependiendo de la temperatura de reacción; normalmente está comprendido entre 1 y 24 horas, preferentemente varía de 1 a 12 horas y más preferentemente de 1 a 8 horas.

La etapa en la cual el grupo éster se convierte en un ácido carboxílico o un sal carboxilato mediante hidrólisis alcalina se puede conseguir mediante el uso de una disolución acuosa de un hidróxido de metal alcalino tal como hidróxido de sodio o hidróxido de potasio.

Después de la reacción, el pH se ajusta a 2 – 4, utilizando un ácido como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico o ácido fosfórico. El ácido carboxílico se puede obtener extrayéndolo con un disolvente, secándolo y eliminando el disolvente.

Como disolventes de extracción se prefieren hidrocarburos halogenados como cloruro de metileno y cloroformo; hidrocarburos aromáticos como tolueno, xileno y benceno; ésteres como acetato de etilo y acetato de metilo y éteres como dietiléter y diisopropiléter. Entre ellos, son incluso más preferidos los hidrocarburos halogenados.

El compuesto deseado obtenido se puede usar tal cual en la etapa siguiente. Sin embargo, si es necesario, el compuesto se puede purificar mediante métodos convencionales como recristalización, reprecipitación o separación mediante cromatografía en gel de sílice, etc.

(6) Se introduce un grupo $COCH_2CH(SO_3H)COOH$ mediante reacción de esterificación con anhídrido maleico, en presencia de una cantidad catalítica de acetato de sodio y mediante la reacción posterior con una disolución acuosa de sulfito de sodio.

La temperatura de la reacción de esterificación está comprendida normalmente entre 50 y 200 ºC, preferentemente entre 60 y 150 ºC y más preferentemente entre 70 y 100 º C.

La temperatura de la reacción con la disolución acuosa de sulfito de sodio está comprendida normalmente entre 50 y 200 ºC, preferentemente entre 60 y 150 ºC y más preferentemente entre 70 y 100 º C.

Los compuestos obtenidos en los apartados anteriores (3), (4), (5) y (6) se pueden convertir, si es necesario, por el método convencional en una sal deseada mediante el uso de una base.

La propiedad de retener la humedad y la capacidad antioxidante de los derivados de vitamina E de la presente invención son comparables a o mayores que las de la vitamina E o las de los derivados convencionales de vitamina E propuestos en las referencias bibliográficas de patentes 1 a 5. Sin embargo, las propiedades de tensioactivo como agente emulsionante o agente de solubilización son mejores que las de los derivados convencionales de la vitamina E debido a la introducción de los grupos hidrofóbicos de óxido de butileno. De acuerdo con ello, cuando un derivado de vitamina E representado por la fórmula (I) previamente descrita se mezcla en cosméticos se puede aumentar la variedad y el intervalo de cantidades de los componentes grasos que son aditivos que se pueden mezclar. De manera específica, la cantidad que se puede mezclar de un componente graso se puede aumentar aproximadamente de 1,2 a 1,5 veces respecto del caso en el cual se emplea un derivado convencional de la vitamina E.

También es notable el excelente efecto de que no haya una sensación de pegajosidad (especialmente, el tacto no es pegajoso durante el secado después de la aplicación sobre la piel). Este efecto fue largamente deseado en el pasado, especialmente para una loción etc. El producto de la presente invención se puede usar también como un agente de emulsión o de solubilización en productos farmacéuticos, en cosméticos, etc .

La cantidad de mezcla de un derivado de la vitamina E representado por la fórmula (I) previamente descrita no está limitada a valores concretos. Sin embargo, cuando se usa como agente emulsionante o solubilizante, se prefiere una cantidad de mezcla comparable a la cantidad de un tensioactivo no iónico o iónico utilizada como emulsionante o agente de solubilización. De manera específica, se prefiere una cantidad de 0,01 a 5,0 % en masa respecto de la cantidad total de cosmético y, más preferentemente, de 0,05 a 3,0 % en masa.

Cuando se preparan cosméticos utilizando un derivado de la vitamina E representado por la fórmula (I) previamente descrita o una sal suya, es posible mezclar de manera arbitraria otros componentes como aditivos, que sean normalmente mezclables en cosméticos, de tal forma que el efecto de la presente invención no es indeterminado. Entre los ejemplos específicos de tales componentes se incluyen tensioactivos, aceites, espesantes, hidratantes, absorbentes de la radiación UV, dispersantes de la radiación UV, medicamentos, perfumes, agentes colorantes y agentes de estabilización. Sin embargo los componentes aditivos no se limitan a esos ejemplos.

Entre los tensioactivos no iónicos se incluyen: alquiléteres polioxietilenados (POE por sus siglas), como el cetiléter POE (POE 7), cetiléter POE (POE 10), oleiléter POE (POE 6), oleiléter POE (POE 10), estearíléter POE (POE 6), oleiléter POE (POE 8), lauriléter POE (POE 5), hexildeciléter POE (POE 5), isoestearíléter POE (POE 5), octildodeciléter POE (POE 5), decilpentadeciléter POE (POE 10), beheniléter POE (POE 10), deciltetradeciléter POE (POE 10) y colesteriléter POE (POE 10); alquilfeniléteres POE como el nonilfeniléter POE (POE 5), octilfeniléter POE (POE 5), etc; estearatos de alquiléter POE como el estearato de estearíléter POE (POE 12), el estearato de lauriléter POE (POE 10), el estearato de lauriléter POE (POE 15) y el isoestearato de lauriléter POE (POE 10); ésteres de etilenglicol con ácido graso/polietilenglicol, como dilaurato de etilenglicol/polietilenglicol, con ácido graso/polietilenglicol como dilaurato de etilenglicol/polietilenglicol (POE 8), dilaurato de etilenglicol/polietilenglicol (POE 12), monoestearato de etilenglicol/polietilenglicol (POE 5), diestearato de etilenglicol/polietilenglicol (POE 12) y dioleato de etilenglicol(polietilenglicol (POE 12); ésteres de ácidos grasos y polietilenglicol como el isoestearato de polietilenglicol (POE 6), el diisoestearato de polietilenglicol (POE 12) y el monooleato de polietilenglicol (POE 6); ésteres de glicerilo POE de ácidos grasos, como el isoestearato de glicerilo POE (POE 5), el isoestearato de glicerilo POE (POE 6) y el isoestearato de glicerilo POE (POE 8); triésteres de glicerilo POE de ácidos grasos como el triisoestearato de glicerilo POE (POE 20), el trioleato de glicerilo POE (POE 20) y el triisoestearato de glicerilo POE (POE 7); triésteres de trimetilolpropano POE de ácidos grasos, como trimiristato de trimetilolpropano POE (POE 20), triisoestearato de trimetilolpropano POE (POE 20), triisoestearato de trimetilolpropano POE (POE 25) y triisoestearato de trimetilolpropano POE (POE 30); aceites de ricino hidrogenados POE y sus derivados, como aceite de ricino hidrogenado POE (POE 20), aceite de ricino POE (POE 20), laurato de aceite de ricino hidrogenado POE (POE 20), isoestearato de aceite de ricino hidrogenado (POE 20), isoestearato de aceite de ricino hidrogenado (POE 30), triisoestearato de aceite de ricino hidrogenado (POE 40) triisoestearato de aceite de ricino hidrogenado (POE 50); monoestearto de glicerina POE (POE 5); monoisoestearato de sorbitano; monoestearato de glicerina (autoemulsionante); monoestearato de glicerilo y cetoestearilglucósido.

Entre los tensioactivos iónicos se incluyen: alqulfosfatos como laurilfosfato de sodio y laurilfosfato; alquiléterfosfatos POE como el lauriléter fosfato POE (1) y el laurelfosfato de sodio; sales de N-aciltaurina, como el N-cocoil-N-metillaurato de sodio, el N-lauroil-N-metillaurato de sodio, el N-miristoil-N-metillaurato de sodio, el N-palmitoil-N-metillaurato de sodio y el N-estearoil-N-metillaurato de sodio; alquilsulfatos como el laurilsulfato de amonio, el laurilsulfato de potasio, el laurilsulfato de sodio, el laurilsulfato de trietanolamina, el miristilsulfato de sodio y el cetilsulfato de sodio; alquilétersulfatos POE como el alquilétersulfato (grupo alquilo con 12 a 15 átomos de carbono) POE (3 moles) de sodio, el alquilétersulfato (grupo alquilo con 12 a 15 átomos de carbono) POE (3 moles) de trietanolamina, el laurilétersulfato POE (2 moles) de amonio, el laurilétersulfato POE (2 moles) de sodio, el laurilétersulfato POE (2 moles) de trietanolamina, el laurilétersulfato POE (3 moles) de sodio y el laurilétersulfato POE (2 moles) de sodio; y sulfonatos como el laurilsulfoacetato de sodio, el tetradecensulfonato de sodio y el dioctilsulfosuccinato de sodio.

Entre los tensioactivos anfolíticos se incluyen tensioactivos anfolíticos del tipoacetato de betaína, como la laurildimetilamino ácido acético betaína, la betaína de propildimetilamino ácido acético y la amida de ácido graso de aceite de coco y tensioactivos anfolíticos de tipo imidazolina como la acil-N-carboximetil-N-hidroxietiletilendiamina del ácido graso de aceite de N-coco sódico.

Entre los aceites se incluyen aceites ésteres como dineopentanoato de tripropilenglicol, benzoato de isodecilo, dicaprilato de propilenglicol, isononanoato de isononilo, 2-etilhexanoato de cetilo, tri-2-etilhexanoato de glicerilo, tetra-2-etilhexanoato de pentaeritritol, succinato de di-2-etilhexilo y 2-etilhexanoato de 2-etilhexilo; aceites hidrocarbonados como parafina líquida, ozoquerita, escualeno, pristano, parafina, ceresina, escualano, vaselina, cera microcristalina, cera de polietileno y cera de Fischer-Tropsch; aceites de silicona como polisiloxanos de cadena (por ejemplo, dimetilpolisiloxano, metilfenilpolisiloxano, difenilpolisiloxano, etc), polisiloxanos cíclicos (por ejemplo,

decametilciclopentasiloxano, dodecametilciclohexasiloxano, etc); resinas de silicona que tienen una estructura en red tridimensional; cauchos de silicona que tienen un peso molecular promedio de 200.000 o más y diversos polisiloxanos modificados, polisiloxanos modificados con flúor, etc; ceras como cera de abejas, cera candelilla, cera carnauba, lanolina, lanolina líquida y cera de jojoba; alcoholes superiores como el alcohol hexílico, el alcohol octílico, el alcohol cetílico, el alcohol estearílico, el alcohol serílico, el alcohol behenílico, el alcohol triacontílico, el alcohol selaquílico y el alcohol batílico; y ácidos grasos superiores, como los ácidos laúrico, mirístico, palmítico y behénico.

Entre los espesantes se incluyen espesantes de acrilamida como copolímero vinilpirrolidona / ácido 2-acrilamida-2-metilpropanosulfónico, copolimero dimetilacrilamida / ácido 2-acrilamida-2-metilpropanosulfónico, copolimero acrilato de amida / ácido 2-acrilamida-2-metilpropanosulfónico una mezcla de ácido poliacrílico y poliacrilato de sodio, copolimero acrilato de sodio / ácido 2-acrilamida-2-metilpropanosulfónico, poliacrilato de amonio, copolímero de poliacrilamida / poliacrilato de amonio y copolímero de acrilamida / acrilato de sodio; espesantes acrílicos como polímero carboxivinílico y polímero carboxivinílico modificado; polímeros solubles en agua como carragenano, pectina, manano, curdlano, sulfato de condroitina, almidón, glucógeno, goma arábiga, hialuronato de sodio, goma tragacanto, goma xantana, ácido mucoitinsulfúrico, goma hidroxietilguar, goma carboximetilguar, goma guar, dextrano, ácido queratosulfúrico, goma de algarrobilla, succinoglucano, quitina, quitosano, carboximetilquitina y agar.

Entre los hidratantes se incluyen polietilenglicol, glicerina, diglicerina, 1,3-butilenglicol, eritritol, sorbitol, xilitol, maltitol, 1,2-pentanodiol y hexilenglicol.

Entre los absorbentes de la radiación UV se incluyen, por ejemplo, absorbentes de radiación UV de tipo ácido cinámico, como ácido para-aminobenzoico, p-metoxicinamato de octilo (p-metoxicinamato de 2-etilhexilo), hexanoil-di-p-metoxicinamato de glicerilmono-2-etilo y trimetoxicinamato de metil-bis(trimetilsiloxi)-sililisopentilo; 2,2'-hidroxi-5-metilfenilbenzotriazol; 2-(2'-hidroxi-5-t-octilfenil)-benzotriazol; 2-(2'-hidroxi-5-metilfenil)-benzotriazol; 4-metoxi-4'-t-butil-dibenzoilmetano; 5-(3, 3-dimetil-2-norbornilideno)-3-pentano-2-on; bis-etilhexiloxifenol-metoxifeniltriazina; 2, 4, 6-tris[4-(2-etilhexiloxicarbonil)anilino]-1, 3, 5-triazina y dimorfolinopiridazinona.

Entre los dispersantes de la radiación UV se incluyen, por ejemplo, polvos como óxido de titanio en partículas finas que tiene un tamaño de partículas promedio de 10 – 100 nm; óxido de zinc en partículas finas, óxido de hierro en partículas finas y óxido de cerio en partículas finas.

Entre los medicamentos o fármacos se incluyen; ácido L-ascórbico; monoalquilésteres del ácido L-ascórbico, como monoestearato de ácido L-ascórbico, monopalmitato de ácido L-ascórbico y monooleato de ácido L-ascórbico; monoésteres del ácido L-ascórbico como éster monofosfato del ácido L-ascórbico y éster 2-sulfato de ácido L-ascórbico; dialquilésteres del ácido L-ascórbico, como diestearato de ácido L-ascórbico, dipalmitato de ácido L-ascórbico y dioleato de ácido L-ascórbico; trialquilésteres de ácido L-ascórbico, como triestearato de ácido L-ascórbico, tripalmitato de ácido L-ascórbico y trioleato de ácido L-ascórbico; triésteres del ácido L-ascórbico, como éster trifosfato de ácido L-ascórbico; glucósidos del ácido L-ascórbico, como el 2-glucósido del ácido L-ascórbico; dímeros de ácidos tranexámicos (por ejemplo, clorhidrato del ácido trans-4-(trans-aminometil-ciclohexano-carbonil)aminometil-ciclohexanocarboxílico); ésteres de ácido tranexámico e hidroquinona (por ejemplo, éster 4'-hidroxifenílico del ácido 4-(trans-aminometil-ciclohexanocarboxílico)); ésteres de ácido tranexámico y ácido gentísico (por ejemplo, ácido 2-(trans-4-aminometil-ciclohexil-carboniloxi)-5-hidroxibenzoico, etc); amidas de ácido tranexámico (por ejemplo, metilamida del ácido trans-4-aminometil-ciclohexanocarboxílico, ácido trans-4-(p-metoxibenzoil)aminometil-ciclohexanocarboxílico, ácido trans-4-guanidinometil-ciclohexanocarboxílico, etc); sales del ácido tranexámico o derivados; ácidos alcoxisalicílicos, como el ácido 3-metoxisalicílico, el ácido 3-etoxisalicílico, el ácido 4-metoxisalicílico, el ácido 4-etoxisalicílico, el ácido 4-propoxisalicílico, el ácido 4-isopropoxisalicílico, el ácido 4-butoxisalicílico, el ácido 5-metoxisalicílico, el ácido 5-etoxisalicílico, el ácido 5-propoxisalicílico y sales de dichos ácidos; vitaminas como vitamina A, derivados de vitamina A (por ejemplo palmitato de vitamina A, acetato de vitamina A, etc), grupo de la vitamina B (por ejemplo, clorhidrato de vitamina B_6, tripalmitato de vitamina B_6, dioctanoato de vitamina B_6, vitamina B_2 y sus derivados, vitamina B_{12}, vitamina B_{15} y sus derivados, etc); grupo de la vitamina D, vitamina H, ácido pantoténico y pantetina; γ-orizanol; alantoína; ácido glicirrícico (glicirricinato); ácido glicirrético; glicirretinato de estearilo; hinokitiol; bisabolol; eucaliptona; timol; inositol; saponinas como la saicosaponina, la saponina de zanahoria, la saponina de lufa y la saponina de arbustos sapindus ("nueces del jabón"); varios fármacos como pantoteniletiléter, arbutina y cefarantina; extractos de plantas como acedera, sophora angustifolia, nenúfar, naranja, salvia, milenrama, mall, Swertia japónica, tomillo, angelica acutiloba, pícea, abedul, cola de caballo, lufa, castaño de indias, saxifrage sarmentosa, scutellaria baicalensis, árnica, lirio, artemisia, peonía, aloe, gardenia y hoja de cerezo; y β-caroteno.

Además, se pueden mezclar con el resto de componentes diversos perfumes y alcoholes inferiores. Además se pueden añadir antioxidantes como butilhidroxitolueno, 5-tocoferol y fitina y conservantes como ácido benzoico, ácido salicílico, ácido sórbico, alquilésteres del ácido paraoxibenzoico, fenoxietanol, hexaclorofeno; como agente estabilizante se puede añadir ε-polilisina. También se pueden añadir a la mezcla ácidos orgánicos e inorgánicos como ácidos cítrico, láctico y hexametafosfórico y sus sales.

Los cosméticos que contienen un derivado de vitamina E representado por la fórmula (I) previamente descrita de la presente invención o por una sal del mismo se pueden usar especial y preferiblemente en forma de loción, loción

lechosa, esencia, crema para la piel, etc. También se pueden usar adecuadamente en un agente para tratamiento del cabello, en un agente para peinado del cabello, etc.

Descripción de la realización preferida

Ejemplos

En lo que sigue de este documento, la presente invención se describirá con mayor detalle haciendo referencia a ejemplos. Sin embargo, la presente invención no se limita a los ejemplos siguientes. Las cantidades de mezcla o cantidades añadidas se expresan todas en porcentaje de masa.

(Ejemplo de producción 1) Sal potásica del éster de ácido sulfúrico y del producto de adición de DL-α-tocoferol óxido de etileno / óxido de butileno / óxido de etileno [en la fórmula (I) previamente descrita, k = 5, m = 2, n = 1, bloque, R_1, R_2, R_3 = CH_3, R_4 = sal potásica de SO_3]

(i) Síntesis del producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de butileno / óxido de etileno (k = 5, m = 2, n = 1, bloque)

En un autoclave se introdujeron 205,1 g de DL-α-tocoferol y 0,61 g de hidróxido de potasio (0,30 % en masa de la masa del DL-α-tocoferol), como catalizador básico. Después de que el contenido del recipiente se sustituyera por gas nitrógeno, la temperatura se aumentó hasta 100 – 110 ºC y se llevó a cabo la deshidratación durante 0,5 horas. Luego, se aumentó la temperatura hasta 130 – 140 ºC, se inyectaron 21,0 g de óxido de etileno durante el período de 0,5 horas y se dejó que la reacción continuara durante durante 4,0 horas. Posteriormente, se inyectaron 68,6 g de óxido de butileno a 140 – 150 ºC durante un período de 0,5 horas y luego se dejó continuar la reacción durante 2,0 horas. Después de que la reacción se completara, se enfrió la mezcla de reacción y se obtuvieron 366,2 g del producto deseado.

Espectro de absorción infrarrojo: v (cm^{-1}) (muestra pura tal cual): 2922, 2868, 1462, 1414, 1378, 1257, 1091, 988, 942, 920, 910, 875, 853.

(ii) Síntesis de la sal de potasio del éster de ácido sulfúrico y del producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de butileno / óxido de etileno [en la fórmula (I) previamente descrita, k = 5, m = 2, n = 1, bloque, R_1, R_2, R_3 = CH_3, R_4 = sal potásica de SO_3]

En un matraz de cuatro bocas, se añadieron 366,2 g del producto de adición de DL-α-tocoferol óxido de etileno / óxido de butileno / óxido de etileno (k = 5, m = 2, n = 1, bloque) que se sintetizó en la etapa (i) previamente descrita y se aumentó la temperatura hasta 100 – 110 ºC. A la mezcla del matraz se le añadieron 0,22 g de fosfato monosódico y luego 2,17 g de urea y 41,2 g de ácido sulfámico mientras se mantenía la misma temperatura. A la misma temperatura, se dejó que la mezcla reaccionara durante 6 horas, mientras se añadía el ácido sulfámico. Luego se enfrió la mezcla, se añadieron 500 g de metanol y 6,0 g de amoníaco acuoso y se filtró la mezcla. A la disolución obtenida se añadieron 20,8 g de hidróxido de potasio, se eliminó el metanol por calentamiento, se añadieron 240 g de etanol y se filtró el producto. Se eliminó el exceso de etanol calentando el filtrado y se obtuvieron 370 g del producto deseado (que contenía 10 % de etanol residual).

Espectro de absorción infrarrojo: v (cm^{-1}) (muestra pura): 2926, 2870, 1461, 1415, 1377, 1255, 1090, 1025, 948, 922, 861.

Se secaron 5 g del producto bajo presión reducida a 80 ºC durante 5 horas y se obtuvieron 4,5 g del producto deseado seco.

Espectro de absorción infrarrojo: v (cm^{-1}) (muestra pura): 2922, 2867, 1461, 1414, 1377, 1253, 1090, 1027, 996, 948, 924, 899, 856.

^{1}H-RMN: 0,83-0,87 (12,5H), 0,92-1,00 (5,2H), 1,05-1,80 (31,7H), 2,07 (3H), 2,13 (3H), 2,17 (3H), 2,56 (2,6H), 3,59-3,73 (71,2H).

Resultados de análisis estructural sobre la base del espectro de masas (MS^n) de disociación inducida por colisión múltiple (electropulverización (detección de ion negativo), gas de colisión helio).

A partir de los siguientes datos se confirmó que el producto era la sal de potasio del éster de ácido sulfúrico y del producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de butileno / óxido de etileno [en la fórmula (I) previamente descrita, k = 5, m = 2, n = 1, bloque, R_1, R_2, R_3 = CH_3, R_4 = sal potásica de SO_3]

(1) m/z 917,60; ion obtenido por eliminación de potasio $C_{49}H_{89}O_{13}S_1$
Espectro de masas (MS^n) de disociación inducida por colisión múltiple (electropulverización (detección de ion negativo), gas de colisión helio).

MS/MS
(2) m/z 487: (1) - 439 (tocoferol)
(3) m/z 443: (2) - 44 (OE, óxido de etileno)
MS/MS/MS
(4) m/z 371: (3) - 72 (OB, óxido de butileno)
MS/MS/MS/MS
(5) m/z 299: (4) - 72 (OB)
MS/MS/MS/MS/MS
(6) m/z 255: (5) – 44 (OE)
(7) m/z 211: (5) – 88 (2OE).

(Ejemplo de producción 2) Producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de butileno / óxido de etileno [en la fórmula (I) previamente descrita, k = 16, m = 2, n = 0, R_1, R_2, R_3 = CH_3, R_4 = H]

En un autoclave se introdujeron 134,6 g de DL-α-tocoferol y 0,40 g de hidróxido de potasio, como catalizador alcalino. Después de reemplazar el gas del interior del recipiente por nitrógeno, se aumentó la temperatura hasta 100 – 110 ºC y se llevó a cabo la deshidratación durante 0,5 horas. Luego se aumentó la temperatura hasta 140 – 150 ºC y se inyectaron 45,0 g de óxido de 1,2-butileno durante 0,5 horas. Manteniendo la misma temperatura se dejó que la mezcla reaccionara durante 4,0 horas. Posteriormente, se inyectaron 220,0 g de óxido de etileno a lo largo de 2,5 horas y se dejó que la mezcla reaccionara durante 2,0 horas. Después de terminada la reacción, se enfrió la mezcla y se neutralizó el producto con disolución acuosa de ácido fosfórico y se purificó. Se filtró la sal formada y se obtuvieron 347,2 g del producto deseado (rendimiento 86,8 %).

^{1}H-RMN: 0,83-0,87 (13,2H), 0,92-1,00 (5,7H), 1,05-1,80 (31,2H), 2,07 (3H), 2,13 (3H), 2,17 (3H), 2,56 (1,8H), 3,59-3,73 (29,9H).

Resultados de análisis estructural sobre la base del espectro de masas (MS^n) de disociación inducida por colisión múltiple (electropulverización (detección de ion negativo), gas de colisión helio).

A partir de los siguientes datos se confirmó que el producto era el producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de butileno / óxido de etileno [en la fórmula (I) previamente descrita, m = 2, n = 0, R_1, R_2, R_3 = CH_3, R_4 = H]

Espectro de masas (electropulverización (detección de ion positivo))

(1) m/z 1296,95: ion adición de amonio, $C_{69}H_{130}O_{20}$ + NH_4 (el amoniaco se deriva del disolvente de la fase móvil) (m/z: relación masa/carga)
Espectro de masas (MS/MS) de disociación inducida por colisión múltiple (electropulverización (detección de ion positivo), gas de colisión helio).
(2) m/z 1261: (1) – 18 (H_2O)
(3) m/z 1217, 1173, 1129, 1085, 1041, 997, 953, 909, 865, 821, 777, 733, 689, 645, 601, 557: (2) – 44 x N (N = 1-16, OE)
(3) m/z 485: (2) – 44 x 16 – 72 (OB)
(4) m/z 1279: (1) – 18 (NH_4)
(5) m/z 849 (4) – 430 (tocoferol)
(6) m/z 777: (5) – 72 (OB)
(7) m/z 705 (6) – 72 (OB)
(8) m/z 661, 617, 573, 529, 485, 441, 397: (2) – 44 x N (N = 1-7, OE)

(Ejemplo de producción 3) Producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de butileno / óxido de etileno [en la fórmula (I) previamente descrita, k = 14, m = 2, n = 14, bloque, R_1, R_2, R_3 = CH_3, R_4 = H]

En un autoclave se introdujeron 60,5 g de DL-α-tocoferol (fabricado por Riken Vitamin Co., Ltd) y 0,24 g de hidróxido de potasio, como catalizador alcalino. Después de reemplazar el gas del interior del recipiente por nitrógeno, se aumentó la temperatura hasta 100 – 110 ºC y se llevó a cabo la deshidratación durante 0,5 horas. Luego se aumentó la temperatura hasta 140 – 150 ºC y se inyectaron 86,5 g de óxido de etileno (fabricado por Nippon Shobukai Co., Ltd) a lo largo de 1,5 horas. Manteniendo la misma temperatura se dejó que la mezcla reaccionara durante 1,0 horas. Posteriormente, se inyectaron 16,3 g de óxido de 1,2-butileno (fabricado por Tokyo Chemical Industry Co. Ltd.) a lo largo de 0,5 horas y se dejó que la mezcla reaccionara durante 2,0 horas. Por último, se inyectaron 86,3 g de óxido de etileno a lo largo de 1,0 horas y luego se dejó reaccionar todo durante 1,0 horas. Una vez completada la reacción, se enfrió el medio, se neutralizó el producto con disolución acuosa de ácido fosfórico y se purificó, se filtró la sal formada y se obtuvieron 210,0 g del producto deseado (rendimiento 84,0 %).

(Ejemplo de producción 4) Producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de butileno / óxido de etileno [en la fórmula (I) previamente descrita, k = 6, m = 2, n = 3, bloque, R_1, R_2, R_3 = CH_3, R_4 = H]

En un autoclave se introdujeron 177,2 g de DL-α-tocoferol y 0,53 g de hidróxido de potasio (0,30 % en masa respecto de la masa del DL-α-tocoferol), como catalizador alcalino. Después de reemplazar el gas del interior del recipiente por nitrógeno, se aumentó la temperatura hasta 100 – 110 ºC y se llevó a cabo la deshidratación durante 0,5 horas. Luego se aumentó la temperatura hasta 130 – 140 ºC y se inyectaron 54,3 g de óxido de etileno a lo largo de 0,5 horas y luego se dejó que la mezcla reaccionara durante 2,0 horas. Posteriormente, se inyectaron 59,3 g de óxido de butileno a 140 – 150 º C a lo largo de 0,5 horas y después se dejó que la mezcla reaccionara durante 4,0 horas. Por último, se inyectaron 108,6 g de óxido de etileno a 130 – 140 ºC durante 1,0 horas y luego se dejó que la mezcla reaccionara durante 2,0 horas. Una vez completada la reacción, se enfrió la mezcla y se obtuvieron 360,0 g del producto deseado.

Espectro de absorción infrarrojo: v (cm^{-1}) (muestra pura): 2926, 2868, 1460, 1377, 1350, 1252, 996, 945, 914.

(Ejemplo de producción 5) Producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de butileno / óxido de etileno [en la fórmula (I) previamente descrita, k = 16, m = 4, n = 0, R_1, R_2, R_3 = CH_3, R_4 = H]

En un autoclave se introdujeron 94,5 g de DL-α-tocoferol y 0,38 g de hidróxido de potasio como catalizador alcalino. Después de reemplazar el gas del interior del recipiente por nitrógeno, se aumentó la temperatura hasta 100 – 110 ºC y se llevó a cabo la deshidratación durante 0,5 horas. Luego se aumentó la temperatura hasta 130 – 140 ºC y se inyectaron 50,9 g de óxido de 1,2-butileno a lo largo de 1,5 horas. Manteniendo la misma temperatura, se dejó que la mezcla reaccionara durante 2,0 horas. A continuación, se inyectaron 154,5 g de óxido de etileno a lo largo de 1,5 horas y se dejó reaccionar la mezcla durante 2,0 horas. Una vez completada la reacción, se enfrió la mezcla y se neutralizó el producto con disolución acuosa de ácido fosfórico y se purificó. Se filtró la sal formada y se obtuvieron 246,5 g del producto deseado (rendimiento: 82,1 %).

(Ejemplo de producción 6) Producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de butileno / óxido de etileno [en la fórmula (I) previamente descrita, k = 5, m = 2, n = 1, bloque, R_1, R_2, R_3 = CH_3, R_4 = H]

En un autoclave se introdujeron 205,1 g de DL-α-tocoferol y 0,61 g de hidróxido de potasio (0,30 % en masa respecto de la masa de DL-α-tocoferol) como catalizador alcalino. Después de reemplazar el gas del interior del recipiente por nitrógeno, se aumentó la temperatura hasta 100 – 110 ºC y se llevó a cabo la deshidratación durante 0,5 horas. Luego se aumentó la temperatura hasta 130 – 140 ºC y se inyectaron 21,0 g de óxido de etileno durante 0,5 horas y luego se dejó que la mezcla reaccionara durante 2,0 horas. A continuación, se inyectaron 68,6 g de óxido de butileno a 140 – 150 ºC durante 0,5 horas y luego se dejó que la reacción continuara durante 4,0 horas. Por último, se inyectaron 104,8 g de óxido de etileno a 130 – 140 ºC durante 1,5 horas y se dejó continuar la reacción durante 2,0 horas. Tras completarse la reacción, se enfrió la mezcla y se obtuvieron 366,2 g del producto deseado.

Espectro de absorción infrarrojo: v (cm^{-1}) (muestra pura): 2922, 2868, 1462, 1414, 1378, 1257, 1091, 988, 942, 920, 910, 875, 853.

(Ejemplo de producción 7) Producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de butileno / óxido de etileno [en la fórmula (I) previamente descrita, k = 16, m = 2, n = 14, R_1, R_2, R_3 = CH_3, R_4 = H]

En un autoclave se introdujeron 83,3 g de DL-α-tocoferol y 0,22 g de hidróxido de potasio como catalizador alcalino. Después de reemplazar el gas del interior del recipiente por nitrógeno, se aumentó la temperatura hasta 100 – 110 ºC y se llevó a cabo la deshidratación durante 0,5 horas. Luego se aumentó la temperatura hasta 130 – 140 ºC y se inyectaron 79,8 g de óxido de etileno durante 1,0 horas. Manteniendo la misma temperatura, se dejó que la mezcla continuara reaccionando durante 2,0 horas. A continuación, se inyectaron 15,0 g de óxido de 1,2-butileno durante 0,5 horas y luego se dejó continuar la reacción durante 1,5 horas. Por último, se inyectaron 91,2 g de óxido de etileno durante 1,5 horas y se dejó continuar la reacción durante 2,0 horas. Una vez completada la reacción, se enfrió la mezcla de reacción y se neutralizó el producto con disolución acuosa de ácido fosfórico y se purificó. Se filtró la sal formada y se obtuvieron 238,0 g del producto deseado (rendimiento 88,3 %).

(Ejemplo de producción 8) Sal de sodio del éster de ácido sulfúrico y del producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de butileno / óxido de etileno [en la fórmula (I) previamente descrita, k = 14, m = 2, n = 14, bloque, R_1, R_2, R_3 = CH_3, R_4 = SO_3Na]

En un matraz de cuatro bocas, se introdujeron 360,0 g del producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de butileno / óxido de etileno (k = 14, m = 2, n = 14) que se sintetizó como ejemplo de producción 3 y se aumentó la temperatura hasta 100 – 110 ºC. A dicho producto se añadieron 0,19 g de fosfato monosódico y 1,86 g de urea y 37,2 g de ácido sulfámico, mientras se mantenía la misma temperatura. A esa misma temperatura, se dejó que la mezcla reaccionara durante 6 horas, mientras se estaba añadiendo el ácido sulfámico. Luego se enfrió, se añadieron 500 g de metanol y 6,0 g de disolución acuosa de amoníaco y se realizó la filtración. A la disolución obtenida se añadieron 19,9 g de hidróxido de potasio, se eliminó el metanol por calentamiento, se añadieron 240 g de etanol y se filtró. Se eliminó el exceso de etanol calentando el filtrado y se obtuvieron 354 g del producto deseado (que contenía 10 % de etanol residual).

Espectro de absorción infrarrojo: v (cm^{-1}) (muestra pura): 2923, 2869, 1456, 1417, 1376, 1254, 1089, 1032, 949, 927, 893, 879, 853.

(Ejemplo de producción 9) Producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de butileno / óxido de etileno [en la fórmula (I) previamente descrita, k = 8, m = 2, n = 2, R_1, R_2, R_3 = CH_3, R_4 = H]

En un autoclave se introdujeron 142,9 g de DL-α-tocoferol y 0,57 g de hidróxido de potasio como catalizador alcalino. Después de reemplazar el gas del interior del recipiente por nitrógeno, se aumentó la temperatura hasta 100 – 110 ºC y se llevó a cabo la deshidratación durante 0,5 horas. Luego se aumentó la temperatura hasta 130 – 140 ºC y se inyectaron 29,2 g de óxido de etileno durante 15 minutos. Manteniendo la misma temperatura, se dejó que la mezcla reaccionara durante 1,0 horas. A continuación, se inyectaron 38,5 g de óxido de 1,2-butileno durante 0,5 horas y se dejó continuar la reacción durante 3,0 horas. Por último, se inyectaron 117,2 g de óxido de etileno durante 1,5 horas y se dejó que todo reaccionara durante 2,0 horas. Una vez completada la reacción, se enfrió la mezcla, el producto se neutralizó con disolución acuosa de ácido fosfórico y se purificó. Se filtró la sal formada y se obtuvieron 245,0 g del producto deseado (rendimiento: 74,6 %).

(Ejemplo de producción 10) Producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de butileno / óxido de etileno [en la fórmula (I) previamente descrita, k = 10, m = 2, n = 2, R_1, R_2, R_3 = CH_3, R_4 = H]

En un autoclave se introdujeron 142,7 g de DL-α-tocoferol y 0,57 g de hidróxido de potasio como catalizador alcalino. Después de reemplazar el gas del interior del recipiente por nitrógeno, se aumentó la temperatura hasta 100 – 110 ºC y se llevó a cabo la deshidratación durante 0,5 horas. Luego se aumentó la temperatura hasta 130 – 140 ºC y se inyectaron 29,1 g de óxido de etileno durante 15 minutos. Manteniendo la misma temperatura, se dejó que la mezcla reaccionara durante 1,0 horas. A continuación, se inyectaron 38,4 g de óxido de 1,2-butileno durante 0,5 horas y se dejó continuar la reacción durante 3,0 horas. Por último, se inyectaron 146,2 g de óxido de etileno durante 1,0 horas y se dejó que todo reaccionara durante 2,0 horas. Una vez completada la reacción, se enfrió la mezcla, el producto se neutralizó con disolución acuosa de ácido fosfórico y se purificó. Se filtró la sal formada y se obtuvieron 276,0 g del producto deseado (rendimiento: 77,3 %).

(Ejemplo de producción 11) Producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de butileno / óxido de etileno [en la fórmula (I) previamente descrita, k = 12, m = 2, n = 3, R_1, R_2, R_3 = CH_3, R_4 = H]

En un autoclave se introdujeron 135,4 g de DL-α-tocoferol y 0,54 g de hidróxido de potasio como catalizador alcalino. Después de reemplazar el gas del interior del recipiente por nitrógeno, se aumentó la temperatura hasta 100 – 110 ºC y se llevó a cabo la deshidratación durante 0,5 horas. Luego se aumentó la temperatura hasta 130 – 140 ºC y se inyectaron 27,7 g de óxido de etileno durante 15 minutos. Manteniendo la misma temperatura, se dejó que la mezcla reaccionara durante 1,0 horas. A continuación, se inyectaron 36,5 g de óxido de 1,2-butileno durante 0,5 horas y se dejó continuar la reacción durante 3,0 horas. Por último, se inyectaron 167,2 g de óxido de etileno durante 1,5 horas y se dejó que todo reaccionara durante 2,0 horas. Una vez completada la reacción, se enfrió la mezcla, el producto se neutralizó con disolución acuosa de ácido fosfórico y se purificó. Se filtró la sal formada y se obtuvieron 303,0 g del producto deseado (rendimiento: 82,5 %).

(Ejemplo de producción 12) Producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de butileno / óxido de etileno [en la fórmula (I) previamente descrita, k = 14, m = 2, n = 2, R_1, R_2, R_3 = CH_3, R_4 = H]

En un autoclave se introdujeron 119,5 g de DL-α-tocoferol y 0,48 g de hidróxido de potasio como catalizador alcalino. Después de reemplazar el gas del interior del recipiente por nitrógeno, se aumentó la temperatura hasta 100 – 110 ºC y se llevó a cabo la deshidratación durante 0,5 horas. Luego se aumentó la temperatura hasta 130 – 140 ºC y se inyectaron 24,4 g de óxido de etileno durante 15 minutos. Manteniendo la misma temperatura, se dejó que la mezcla reaccionara durante 1,0 horas. A continuación, se inyectaron 32,1 g de óxido de 1,2-butileno durante 0,5 horas y se dejó continuar la reacción durante 3,0 horas. Por último, se inyectaron 171,9 g de óxido de etileno durante 1,5 horas y se dejó que todo reaccionara durante 2,0 horas. Una vez completada la reacción, se enfrió la mezcla, el producto se neutralizó con disolución acuosa de ácido fosfórico y se purificó. Se filtró la sal formada y se obtuvieron 265,6 g del producto deseado (rendimiento: 76,2 %).

(Ejemplo de producción 13) Sal de potasio del éster de ácido sulfúrico y del producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de butileno / óxido de etileno [en la fórmula (I) previamente descrita, k = 14, m = 2, n = 0, R_1, R_2, R_3 = CH_3, R_4 = sal potásica de SO_3]

En un autoclave se introdujeron 111,0 g de DL-α-tocoferol y 0,44 g de hidróxido de potasio como catalizador alcalino. Después de reemplazar el gas del interior del recipiente por nitrógeno, se aumentó la temperatura hasta 100 – 110 ºC y se llevó a cabo la deshidratación durante 0,5 horas. Luego se aumentó la temperatura hasta 130 – 140 ºC, se inyectaron 29,9 g de óxido de 1,2-butileno durante 0,5 horas y se dejó que todo reaccionara durante 3,0 horas. A continuación, se inyectaron 158,7 g de óxido de etileno durante 1,5 horas y luego se dejó que la mezcla reaccionara durante 2,0 horas.

Una vez completada la reacción, se enfrió la mezcla. En un matraz de cuatro bocas se añadieron 280,0 g del producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de butileno / óxido de etileno sintetizado (k = 14, m = 2, n = 0) se aumentó la temperatura hasta 100 – 110 ºC y se llevó a cabo la deshidratación. Manteniendo la misma temperatura, se añadieron poco a poco, en varias etapas, 4,41 g de urea y 30,9 g de ácido sulfámico. Se dejó que todo reaccionara a la misma temperatura durante 3 horas y luego se enfrió la mezcla. Tras añadir 260 g de metanol y 4,3 g de disolución acuosa de amoníaco, se filtró. A la disolución obtenida, se añadieron 13,8 g de hidróxido de potasio, se eliminó el metanol por calentamiento y se obtuvieron 230 g del producto deseado (rendimiento: 75,8 %).

(Ejemplo de producción 14) Sal de potasio del éster de ácido fosfórico y del producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de butileno / óxido de etileno [en la fórmula (I) previamente descrita, k = 14, m = 2, n = 2, R_1, R_2, R_3 = CH_3, R_4 = sal potásica de $P(O)(OH)_2$]

En un autoclave se introdujeron 96,2 g de DL-α-tocoferol y 0,38 g de hidróxido de potasio como catalizador alcalino. Después de reemplazar el gas del interior del recipiente por nitrógeno, se aumentó la temperatura hasta 100 – 110 ºC y se llevó a cabo la deshidratación durante 0,5 horas. Luego se aumentó la temperatura hasta 130 – 140 ºC, se inyectaron 25,9 g de óxido de 1,2-butileno durante 0,5 horas y se dejó que todo reaccionara durante 3,0 horas. A continuación, se inyectaron 137,5 g de óxido de etileno durante 1,5 horas y luego se dejó que la mezcla reaccionara durante 2,0 horas.

Una vez completada la reacción, se enfrió la mezcla. En un matraz se añadieron 240,0 g del DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de butileno / óxido de etileno sintetizado (k = 14, m =2, n = 0), se aumentó la temperatura hasta 100 – 110 ºC y se llevó a cabo la deshidratación. Tras la deshidratación, se enfrió la mezcla y luego se añadieron en varias etapas 10,21 g de anhídrido fosfórico, mientras se iba aumentando la temperatura de 40 ºC a 80 ºC. Se dejó reaccionar la mezcla a 80 ºC durante 4,5 horas y luego se enfrió y se añadieron 70 g de metanol y 9,71 g de metilato potásico (metóxido de potasio). Tras filtrar la disolución de metanol obtenida, se eliminó el metanol y se obtuvieron 171,3 g del producto deseado (rendimiento: 68,5 %).

(Ejemplo de producción 15) Sal disódica del ácido sulfosuccínico y del producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de butileno / óxido de etileno [en la fórmula (I) previamente descrita, k = 14, m = 2, n = 2, R_1, R_2, R_3 = CH_3, R_4 = sal disódica de $COCH_2CH(SO_3H)COOH$]

En un autoclave se introdujeron 100,0 g del producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de butileno / óxido de etileno (k = 14, m =2, n = 2) que se sintetizó como ejemplo de producción 12 y 7,84 g de anhídrido maleico y 0,50 g de acetato de sodio anhidro. Después de reemplazar el gas del interior del recipiente por nitrógeno, se aumentó la temperatura hasta 70 -80 ºC y se llevó a cabo la reacción de esterificación durante 3 horas. El producto de reacción obtenido de este modo, a saber, 106,1 g de maleato del producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de butileno / óxido de etileno se añadió a un matraz de cuatro bocas que contenía 10,1 g de sulfito de sodio anhidro previamente disueltos en 174,3 g de agua pura a 40 – 50 ºC. Se aumentó la temperatura hasta 70 – 80 ºC para llevar a cabo la sulfonación y se mantuvo en agitación la mezcla a la misma temperatura durante 3,0 horas- La disolución de la reacción se enfrió, se ajustó el pH a 6,5 con disolución acuosa de hidróxido sódico al 20 % y se obtuvieron 290,0 g de disolución acuosa del producto deseado (rendimiento 98,0 %).

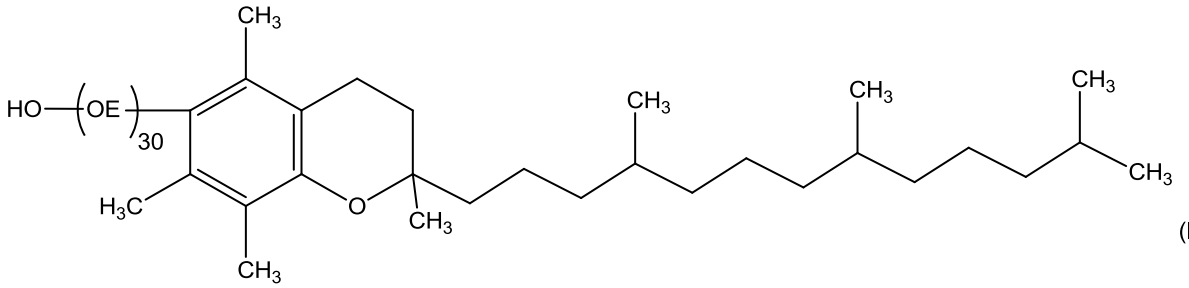
(Ejemplo de producción 16) Sal de sodio del ácido acético y del producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de butileno / óxido de etileno [en la fórmula (I) previamente descrita, k = 14, m = 2, n = 2, R_1, R_2, R_3 = CH_3, R_4 = CH_3COONa]

En un matraz de cuatro bocas, se añadieron 25,0 g del producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de butileno / óxido de etileno (k = 14, m = 2, n = 2) sintetizado como ejemplo de producción 12 y se añadieron 750 ml de tolueno. Se llevó a cabo, bajo atmósfera de nitrógeno, la deshidratación azeotrópica a 100 – 110 ºC durante 1 hora y luego se enfrió la mezcla hasta 30 ºC. Después de añadir 32,0 ml de una disolución 1,0 M de ter-butóxido de potasio en ter-butanol, se mantuvo la mezcla bajo agitación durante 1 hora a temperatura ambiente. Tras 1 hora, se añadieron 18,68 g de bromoacetato de etilo y se dejó reaccionar la mezcla bajo reflujo durante 2 horas, sin parar de agitar el medio de reacción y a 110 ºC. Tras la reacción, se enfrió el contenido hasta 30 ºC y se mantuvo la agitación a temperatura ambiente durante 18 horas. Una vez terminado este proceso, se filtró con celita. El tolueno se eliminó con un evaporador y se obtuvieron 20,5 g del éster etílico del ácido carboxílico del producto de de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de butileno / óxido de etileno. A continuación, se introdujeron en un matraz de cuatro bocas 20,5 g del éster etílico del ácido carboxílico y 200 ml de disolución 1N de NaOH y se dejaron reaccionar a temperatura ambiente durante 4 horas. Una vez completada la reacción, la disolución se enfrió a 5 ºC y se ajustó el pH a 3 con HCl 2N. Se extrajo la disolución de la reacción con 100 ml de cloruro de metileno cinco veces. Después de lavar con 50 ml de agua pura, se eliminó el disolvente y se obtuvieron 20,1 g del ácido carboxílico. El ácido carboxílico (20,1 g) se disolvió en 100 ml de metanol y se añadió una disolución de metanol que contenía 0,83 g de metóxido de sodio. Tras reemplazar el sodio, se eliminó el disolvente y se obtuvieron 20,2 g del compuesto deseado (rendimiento 75,9 %)

(Ejemplo de comparación 1) Producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno [derivado de la vitamina E

compuesto deseado (rendimiento 75,9 %)

(Ejemplo de comparación 1) Producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno [derivado de la vitamina E representado por la fórmula (III) siguiente]:

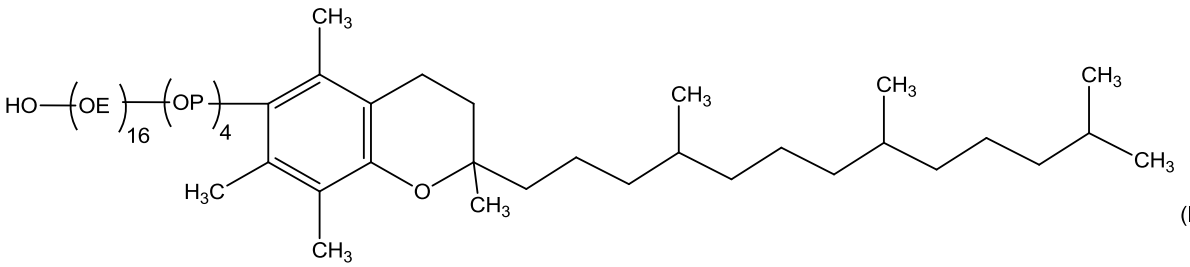


(III)

En un autoclave se introdujeron 50,7 g de DL-α-tocoferol y 0,20 g de hidróxido de potasio, como catalizador alcalino. Después de reemplazar el gas del interior del recipiente por nitrógeno gaseoso, se aumentó la temperatura hasta 100 – 110 ºC y se llevó a cabo la deshidratación durante 0,5 horas. Luego se aumentó la temperatura hasta 130 – 140 º C y se inyectaron 155,3 g de óxido de etileno durante 4,0 horas. Manteniendo la misma temperatura, se dejó que la reacción siguiera durante 2,0 horas. Una vez completada la reacción, se enfrió la mezcla y se neutralizó el producto con disolución acuosa de ácido fosfórico y se purificó. Se filtró la sal formada y se obtuvieron 172,0 g del compuesto deseado representado por la fórmula (III) antes indicada (rendimiento: 83,4 %)

Espectro de absorción infrarrojo: v (cm^{-1}) (muestra pura): 2865,9, 1458,7, 1350,7, 1252,2, 1104,9, 946,3.

(Ejemplo de comparación 2) Producto de adición de DL-α-tocoferol, óxido de etileno y óxido de propileno [derivado de la vitamina E representado por la fórmula (IV) siguiente; en la fórmula “OE” representa un grupo de óxido de etileno y “OP” representa un grupo de óxido de propileno]:

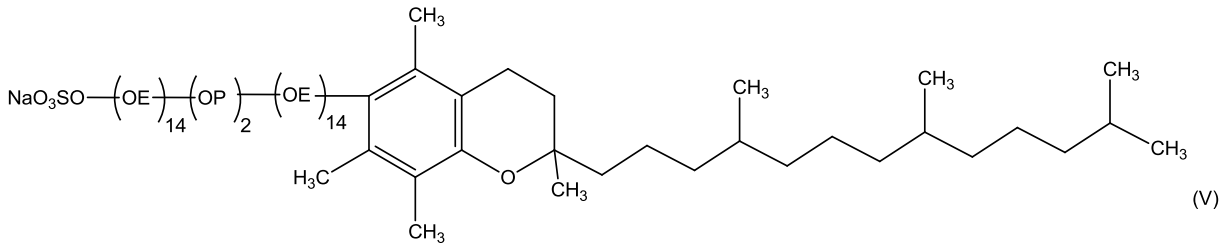


(IV)

En un autoclave se introdujeron 94,5 g de DL-α-tocoferol y 0,38 g de hidróxido de potasio, como catalizador alcalino. Después de reemplazar el gas del interior del recipiente por nitrógeno gaseoso, se aumentó la temperatura hasta 100 – 110 ºC y se llevó a cabo la deshidratación durante 0,5 horas. Luego se aumentó la temperatura hasta 130 – 140 º C y se inyectaron 50,9 g de óxido de propileno durante 1,5 horas. Manteniendo la misma temperatura, se dejó que la reacción siguiera durante 2,0 horas. A continuación, se inyectaron 154,5 g de óxido de etileno a lo largo de un período de 1,5 horas y se dejó que la reacción continuara durante 2,0 horas. Una vez completada la reacción, se enfrió la mezcla, y se neutralizó el producto con disolución acuosa de ácido fosfórico y se purificó. Se filtró la sal formada y se obtuvieron 246,5 g del compuesto deseado representado por la fórmula (IV) antes indicada (rendimiento: 82,1 %).

Espectro de absorción infrarrojo: v (cm^{-1}) (muestra pura): 2866,6, 1458,2, 1375,8, 1254,9, 1108,9, 938,5

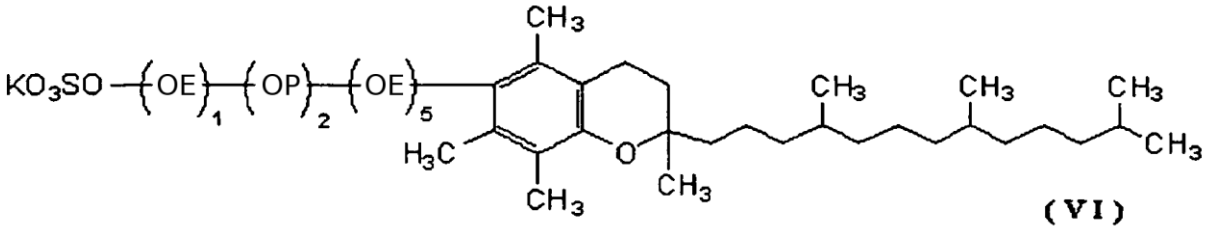
(Ejemplo de comparación 3) Sal sódica del éster de ácido sulfúrico y del producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de propileno / óxido de etileno [derivado de la vitamina E representado por la fórmula (V) siguiente; en la fórmula “OE” representa un grupo de óxido de etileno y “OP” representa un grupo de óxido de propileno]:



En un autoclave se introdujeron 60,5 g de DL-α-tocoferol (fabricado por Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) y 0,24 g de hidróxido de potasio, como catalizador alcalino. Después de reemplazar el gas del interior del recipiente por nitrógeno gaseoso, se aumentó la temperatura hasta 100 – 110 ºC y se llevó a cabo la deshidratación durante 0,5 horas. Luego se aumentó la temperatura hasta 130 – 140 º C y se inyectaron 86,5 g de óxido de etileno (Nippon Shobukai Co., Ltd.) durante 1,5 horas. Manteniendo la misma temperatura, se dejó que la reacción siguiera durante 1,0 horas. A continuación, se inyectaron 16,3 g de óxido de propileno (Nippon Shobukai Co., Ltd.) a lo largo de un período de 0,5 horas y se dejó que la reacción continuara durante 2,0 horas. Por último, se inyectaron 86,3 g de óxido de etileno durante 1,0 horas y se dejó seguir la reacción durante 1,0 horas. Una vez completada la reacción, se enfrió la mezcla y se neutralizó el producto con disolución acuosa de ácido fosfórico y se purificó. La sal formada se filtró y se obtuvo el producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de propileno / óxido de etileno (compuesto en el cual el grupo terminal, a saber el grupo NaO_3SO del compuesto representado por la fórmula (V) descrita anteriormente, es sustituido por un grupo OH). A continuación, se introdujeron en un matraz de cuatro bocas 50,4 g del derivado de vitamina E sintetizado según se ha descrito, se aumentó la temperatura hasta 100 – 110 ºC y se llevó a cabo la deshidratación. Manteniendo la misma temperatura, se añadieron en varias veces 0,81 g de urea y 3,96 g de ácido sulfámico. Se dejó que la reacción siguiera a la misma temperatura durante 3 horas y luego se enfrió la mezcla de reacción. Después de añadir 50 g de metanol y 1,3 g de disolución acuosa de amoníaco, se procedió a la filtración. A la disolución obtenida se añadieron 2,5 g de disolución acuosa de hidróxido sódico al 50 %, se eliminó el metanol mediante calentamiento y se obtuvieron 49,0 g del producto deseado que está representado por la fórmula (V) descrita anteriormente (rendimiento: 91,8 %).

Espectro de absorción infrarrojo: v (cm^{-1}) (muestra pura): 2868,2, 1459,6, 1348,8, 1253,6, 1105,7, 1032,3, 859,7, 946,8.

(Ejemplo de comparación 4) Sal potásica del éster de ácido sulfúrico y del producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de propileno / óxido de etileno [derivado de la vitamina E representado por la fórmula (VI) siguiente; en la fórmula “OE” representa un grupo de óxido de etileno y “OP” representa un grupo de óxido de propileno]:



En un autoclave se introdujeron 212,2 g de DL-α-tocoferol y 0,64 g de hidróxido de potasio, como catalizador alcalino. Después de reemplazar el gas del interior del recipiente por nitrógeno gaseoso, se aumentó la temperatura hasta 100 – 110 ºC y se llevó a cabo la deshidratación durante 0,5 horas. Luego se aumentó la temperatura hasta 130 – 140 º C y se inyectaron 21,7 g de óxido de etileno durante 0,5 horas. Manteniendo la misma temperatura, se dejó que la reacción siguiera durante 2,0 horas. A continuación, se inyectaron 57,1 g de óxido de propileno a 130 – 140 ºC a lo largo de un período de 1,5 horas y se dejó que la reacción continuara durante 3,0 horas. Por último, se inyectaron 108,4 g de óxido de etileno a 130 – 140 ºC durante 1,5 horas y se dejó seguir la reacción durante 2,0 horas. Una vez completada la reacción, se enfrió la mezcla. Se introdujeron en un matraz de cuatro bocas 343,1 g del producto de adición de DL-α-tocoferol y óxido de etileno / óxido de propileno / óxido de etileno sintetizado (compuesto en el cual el grupo terminal, a saber el grupo KO_3SO del compuesto representado por la fórmula (VI) descrita anteriormente, es sustituido por un grupo OH) y se aumentó la temperatura hasta 100 – 110 ºC. A este contenido se añadieron 0,21 g de fosfato monosódico y, manteniendo la temperatura, se añadieron 2,09 g de urea y 41,7 g de ácido sulfámico. Luego se enfrió la mezcla, se añadieron 400 g de metanol y 6,0 g de disolución acuosa de amoníaco y se procedió a la filtración. Al filtrado obtenido, se añadieron 21,0 g de hidróxido potásico, se eliminó el metanol por calentamiento, a continuación se añadieron 240 g de etanol y se realizó la filtración. El filtrado se calentó, se eliminó el exceso de etanol y se obtuvieron 385 g del producto deseado que está representado por la fórmula (VI) descrita anteriormente (rendimiento: 85 %).

(1) m/z 889,57: ion obtenido por eliminación de potasio $C_{47}H_{85}O_{13}S_1$
MS/MS
(2) m/z 459: (1) – 430 (tocoferol)
(3) m/z 415: (2) – 44 (OE, óxido de etileno)
MS/MS/MS
(4) m/z 357: (3) – 58 (OP, óxido de propileno)
MS/MS/MS/MS
(5) m/z 299: (4) – 58 (OP)
MS/MS/MS/MS/MS
(6) m/z 255: (5) – 44 (OE)
(7) m/z 211: (5) – 88 (2OE)

(Ejemplo de ensayo 1: Ensayo de propiedades de retención de la humedad)
Sobre un cuadrado de papel de filtro de 2 cm de lado, se añadió una gota de 10 µl de cada muestra. Las muestras eran de los productos de los ejemplos de producción 1, 3 y 6 de los ejemplos para comparación 1, 2 y 3 y agua. Se midió el cambio en la masa cada 5 minutos a 25 ºC en condiciones de 50 % de humedad relativa. El valor n en la expresión (nX + m) que se obtiene mediante el método de mínimos cuadrados se establece como la constante que representa la tasa de evaporación de agua. Se determinaron los valores promedio de tres datos en total para cada muestra, representados como valores absolutos. Cuanto más baja es la tasa de evaporación de agua, mayor es el efecto de retención de la humedad. Los resultados se muestran en la figura 1.

Como resulta evidente en dicha figura 1, se confirmó que las propiedades de retención de la humedad de los derivados de la vitamina E (sales) de los ejemplos de producción 1, 3 y 6 son mejores que las de los ejemplos de comparación (sales) 1, 2 y 3.

(Ejemplo de ensayo 2: Ensayo de la capacidad de solubilización)
Como se muestra en la tabla 1, se prepararon muestras mezclando 0,05 % en masa o 0,01 % en masa del material a solubilizar, 3 % en masa de un agente de solubilización, 5 % en masa de etanol y completando hasta el total de la fórmula con agua desionizada.

Se utilizaron, como materiales a solubilizar cinco tipos de componentes, a saber: acetato de vitamina E, trioctanoina, isohexadecano, decametilciclopentanosiloxano y perfume.

Como agente de solubilización, se usaron los ejemplos de producción 1, 2 y 6, los ejemplos para comparación 1, 2, 3 y 4 y aceite de ricino hidrogenado polioxietilenado (60 moles) (este último es un tensioactivo no iónico ampliamente utilizado como agente y emulsionante).

Tabla 1

Componentes	Contenido (% en masa)
Agua desionizada	Hasta 100
Etanol	5
Material a solubilizar (acetato de vitamina E, decametilciclopentasiloxano, isohexadecano, trioctanoina, perfume)	0,05; 0,1
Agente solubilizante (ejemplos de producción 1, 2 y 6; ejemplos para comparación 1, 2, 3 y 4; aceite de ricino hidrogenado polioxietilenado (60 moles))	3

Se investigó la capacidad de solubilización de cada una de las muestras descritas anteriormente, respectivamente. La capacidad de solubilización se determinó midiendo la turbidez a 25 ºC con un turbidímetro de integración tipo TR-35 (fabricado por la empresa denominada antiguamente Mitsubishi Chemical Corporation, que es actualmente Dia Instruments Co., Ltd.) y una célula de vidrio (anchura: 50 mm; profundidad: 30 mm; altura: 50 mm; fabricada por Mitsubishi Chemical Corporation). Los resultados se muestran en las tablas 2 y 3.

Tabla 2

		Turbidez mezclando 0,05 % en masa del material que se va a solubilizar				
		Acetato de vitamina E	Trioctanoina	Isohexadecano	Decametilciclopentasiloxano	Perfume
Agente solubilizante	Ejemplo de producción 1	1,3	20,9	19,2	21,4	1,6
	Ejemplo de producción 2	1,9	19,5	15,8	18,8	2,4
	Ejemplo de producción 6	1,1	15,6	23,4	24,0	1,1
	Ejemplo de comparación 1	2,0	6,4	46,2	53,2	5,8
	Ejemplo de comparación 2	10,2	5,7	22,6	38,5	15,1
	Ejemplo de comparación 3	4,0	19,3	24,8	25,1	2,9
	Ejemplo de comparación 4	4,0	21,5	17,0	35,7	3,0
	Aceite de ricino hidrogenado polioxietilenado (60 moles)	7,1	11,7	64,9	83,4	2,1

Tabla 3

		Turbidez mezclando 0,1 % en masa del material que se va a solubilizar				
		Acetato de vitamina E	Trioctanoina	Isohexadecano	Decametilciclopentasiloxano	Perfume
Agente solubilizante	Ejemplo de producción 1	1,7	2,9	4,2	17,8	5,2
	Ejemplo de producción 2	1,8	13,7	15,1	15,5	5,2
	Ejemplo de producción 6	1,7	5,0	13,7	15,6	4,0
	Ejemplo de comparación 1	5,3	41,9	78,9	76,1	6,7
	Ejemplo de comparación 2	10,6	15,1	67,8	76,2	5,4
	Ejemplo de comparación 3	16,9	33,6	65,4	41,2	6,9
	Ejemplo de comparación 4	3,0	31,5	47,0	45,7	4,5
	Aceite de ricino hidrogenado polioxietilenado (60 moles)	10,3	43,2	56,3	56,4	18,6

Como resulta claro a partir de los resultados de las tablas 2 y 3, los valores de la turbidez fueron de 20 o inferiores para los ejemplos de producción 1, 2 y 6; de este modo, se confirmó que su capacidad solubilizadora era excelente. Por otro lado, la turbidez era mayor de 20 para los ejemplos de comparación 1 a 4 y para el aceite de ricino hidrogenado polioxietilenado (60 moles); de este modo se confirma que su capacidad de solubilización era inferior.

(Ejemplo de ensayo 3: Ensayo de capacidad de emulsión)

Se añadió gradualmente, para emulsionar, una fase grasa que contenía 2 % en masa de escualano, trioctanoina o dimetilsilicona (6 mPa·s), como material a emulsionar, y 1 % en masa de ejemplo de producción 1, ejemplo de comparación 1, ejemplo de comparación 2, ejemplo de comparación 3 o aceite de ricino hidrogenado polioxietilenado (60 moles), como emulsionante, a una fase acuosa que contenía etanol (3 % en masa) y agua desionizada (resto hasta 100 %) y se agitó continuamente a 9000 rpm con un homogeneizador - mezclador; de este modo se prepararon las muestras 1 a 15 que se muestran en la tabla 4. Se observaron visualmente las partículas de las emulsiones con un microscopio óptico y se midió el tamaño de partículas de las emulsiones (μm). Los resultados se muestran en la tabla 4. En dicha tabla, el valor entre paréntesis a continuación del tamaño de partícula de la emulsión indica el tamaño de las partículas de emulsión punteadas observadas en la emulsión.

Tabla 4

		Ensayo de capacidad de emulsión							
		Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3	Muestra 4	Muestra 5	Muestra 6	Muestra 7	Muestra 8
Agua	Agua desionizada	Resto hasta completar 100	Resto hasta completar 100	Resto hasta completar 100	Resto hasta completar 100	Resto hasta completar 100	Resto hasta completar 100	Resto hasta completar 100	Resto hasta completar 100
Alcohol	Etanol	3	3	3	3	3	3	3	3
Emulsionante	Derivado de vitamina E del ejemplo de producción 1	1	1	1	-	-	-	-	-
	Derivado de vitamina E del ejemplo de comparación 1	-	-	-	1	1	1	-	-
	Derivado de vitamina E del ejemplo de comparación 2	-	-	-	-	-	-	1	1
	Derivado de vitamina E del ejemplo de comparación 3	-	-	-	-	-	-	-	-
	Aceite de ricino hidrogenado polioxietilenado (60 moles)	-	-	-	-	-	-	-	
Fase grasa	Escualano	2	-	-	2	-	-	2	-
	Trioctanoína	-	2	-	-	2	-	-	2
	Dimetilsilicona (6 mPa·s)	-	-	2	-	-	2	-	-
		~5 (10)	~5 (10)	~5 (10)	~5 (10)	~15	~20	~40	~50

Tabla 4 (cont.)

		Ensayo de capacidad de emulsión						
		Muestra 9	Muestra 10	Muestra 11	Muestra 12	Muestra 13	Muestra 14	Muestra 15
Agua	Agua desionizada	Resto hasta completar 100	Resto hasta completar 100	Resto hasta completar 100	Resto hasta completar 100	Resto hasta completar 100	Resto hasta completar 100	Resto hasta completar 100
Alcohol	Etanol	3	3	3	3	3	3	3
Emulsionante	Derivado de vitamina E del ejemplo de producción 1	-	-	-	-	-	-	-
	Derivado de vitamina E del ejemplo de comparación 1	-	-	-	-	-	-	-
	Derivado de vitamina E del ejemplo de comparación 2	1	-	-	-	-	-	-
	Derivado de vitamina E del ejemplo de comparación 3	-	1	1	1	-	-	-
	Aceite de ricino hidrogenado polioxietilenado (60 moles)	-	-	-	-	1	1	1
Fase grasa	Escualano	-	2	-	-	2	-	-
	Trioctanoína	-	-	2	-	-	2	-
	Dimetilsilicona (6 $mPa.s^{-1}$)	2	-	-	2	-	-	2
		~40	~50	~40	~40	~50	~10	~10

Como puede verse a partir de los resultados de la tabla 4, los tamaños de partícula de la emulsión de las muestras 1 a 3, en las que se usó el ejemplo de producción 1, fueron muy pequeños.

(Ejemplo de ensayo 4: evaluación sensorial de la sensación al usar el producto)
Se llevó a cabo la evaluación sensorial de la sensación al usar el producto empleando las muestras 16 a 23 (loción) que tienen las composiciones mostradas en la tabla 5. La evaluación de la sensación en el uso se llevó a cabo mediante: (1) afinidad por la piel; (2) pegajosidad y sensación de humedad y (3) sensación a la impregnación o penetración, mediante el ensayo de uso real de un grupo de 10 mujeres profesionales según el método siguiente. La evaluación se basó en los respectivos criterios de evaluación.

[Sensación en el uso (afinidad por la piel)]
Se llevó a cabo un ensayo de uso real para apreciar la capacidad del producto para ser extendido sobre la piel, por un grupo de 10 mujeres profesionales. La evaluación se basó en los siguientes criterios de evaluación.

(Criterios de evaluación)
●: las 10 personas del grupo (todas) evaluaron que la afinidad con la piel era buena durante el uso del producto.
○: de 7 a 9 personas del grupo evaluaron que la afinidad con la piel era buena durante el uso del producto.
Δ : de 3 a 6 personas del grupo evaluaron que la afinidad con la piel era buena durante el uso del producto.
X : de 0 a 2 personas del grupo evaluaron que la afinidad con la piel era buena durante el uso del producto.

[Sensación en el uso (sensación de pegajosidad)]
Se llevó a cabo un ensayo de uso real para apreciar la sensación de pegajosidad durante el secado del producto, tras aplicarlo sobre la piel, por un grupo de 10 mujeres profesionales. La evaluación se basó en los siguientes criterios de evaluación.

(Criterios de evaluación)
●: las 10 personas del grupo (todas) evaluaron que no había sensación de pegajosidad durante el secado y que había sensación de humedad en el uso.
○: de 7 a 9 personas del grupo evaluaron que no había sensación de pegajosidad durante el secado y que había sensación de humedad en el uso
Δ : de 3 a 6 personas del grupo evaluaron que no había sensación de pegajosidad durante el secado y que había sensación de humedad en el uso
X : de 0 a 2 personas del grupo evaluaron que no había sensación de pegajosidad durante el secado y que había sensación de humedad en el uso

[Sensación en el uso (sensación de frescor ligero)]
Se llevó a cabo un ensayo de uso real para apreciar la sensación de frescor ligero del producto, por un grupo de 10 mujeres profesionales. La evaluación se basó en los siguientes criterios de evaluación

(Criterios de evaluación)
●: las 10 personas del grupo (todas) evaluaron que había una sensación de frescor ligero en el uso del producto.
○: de 7 a 9 personas del grupo evaluaron que había una sensación de frescor ligero en el uso del producto.
Δ : de 3 a 6 personas del grupo evaluaron que había una sensación de frescor ligero en el uso del producto.
X : de 0 a 2 personas del grupo evaluaron que había una sensación de frescor ligero en el uso del producto.

[Sensación en el uso (sensación de penetración o impregnación)]
Se llevó a cabo un ensayo de uso real para apreciar la sensación de penetración o impregnación del producto, por un grupo de 10 mujeres profesionales. La evaluación se basó en los siguientes criterios de evaluación

(Criterios de evaluación)
●: las 10 personas del grupo (todas) evaluaron que había una sensación de impregnación o penetración en el uso del producto.
○: de 7 a 9 personas del grupo evaluaron que había una sensación de impregnación o penetración en el uso del producto.
Δ : de 3 a 6 personas del grupo evaluaron que había una sensación de impregnación o penetración en el uso del producto.
X : de 0 a 2 personas del grupo evaluaron que había una sensación de impregnación o penetración en el uso del producto.

Los resultados se muestran en la tabla 5.

Tabla 5

	Componente (% en masa)							
	Muestra 16	Muestra 17	Muestra 18	Muestra 19	Muestra 20	Muestra 21	Muestra 22	Muestra 23
Agua desionizada	Resto hasta completar 100	Resto hasta completar 100	Resto hasta completar 100	Resto hasta completar 100	Resto hasta completar 100	Resto hasta completar 100	Resto hasta completar 100	Resto hasta completar 100
Etanol	5	5	5	5	5	5	5	5
Perfume (material a solubilizar)	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Ejemplo de producción 1 (emulsionante)	1	-	-	-	-	-	-	-
Ejemplo de producción 2 (emulsionante)	-	1	-	-	-	-	-	-
Ejemplo de producción 3 (emulsionante)	-	-	1	-	-	-	-	-
Ejemplo de comparación 1 (emulsionante)	-	-	-	1	-	-	-	-
Ejemplo de comparación 2 (emulsionante)	-	-	-	-	1	-	-	-
Ejemplo de comparación 3 (emulsionante)	-	-	-	-	-	1	-	-
Ejemplo de comparación 4 (emulsionante)	-	-	-	-	-	-	1	-
Aceite de ricino hidrogenado polioxietilenado (60 moles) (emulsionante)	-	-	-	-	-	-	-	1
Afinidad por la piel	●	○	○	●	○	Δ	●	X
Sensación de pegajosidad	●	●	●	○	Δ	Δ	Δ	X
Sensación de frescor ligero	●	●	●	Δ	Δ	○	●	X
Sensación de impregnación o penetración	●	●	○	○	Δ	○	●	X

A continuación se presentan más ejemplos de formulación.

(Ejemplo 1: Loción lechosa de tipo O/W)

(Componente)	(% en masa)
(1) Agua desionizada	Resto hasta completar 100
(2) Dipropilenglicol	5,0
(3) 1,3-butilenglicol	1,0
(4) Vaselina	1,0

(5) Tetraoctanoato de pentaeritritilo	3,0
(6) Trimetilsiloxisilicato (disolución al 50 %) (*1)	1,0
(7) Alcohol cetílico	0,5
(8) Alcohol estearílico	0,5
(9) Isoestearato de glicerilo PEG 60	0,3
(10) Derivado de vitamina E del ejemplo de producción 1	0,5
(11) Estearato de glicerilo PEG 5	0,5
(12) Glicirricinato dipotásico	0,1
(13) Acetato de vitamina E	0,5
(14) Extracto de gambir	0,1
(15) Extracto de brotes de haya	0,1
(16) Extracto de cúrcuma	0,1
(17) Fenoxietanol	0,2
(18) Perfume	0,1

(*1): BY11-018: (disolución al 50 % en decametilciclopentanosiloxano; fabricado por Toray Dow Corning Silicone Co., Ltd.)

Preparación
Se añadieron al componente (1) y se disolvieron en él los componentes (2), (3), (12) y (14) a (17) y se preparó una fase acuosa a 70 º C mediante calentamiento. Por separado, se preparó una fase oleosa o grasa calentando una mezcla de (4), (5) a (11), (13) y (18) a 70 ºC. Esta fase oleosa se añadió a la fase acuosa y se realizó la emulsión con un mezclador - homogeneizador. El tamaño de las partículas de la emulsión fue de 5 µm o más pequeño. Una vez completada la emulsión, se obtuvo la loción lechosa de tipo O/W deseada enfriando rápidamente a 40 ºC o menos y llevando a cabo deshidratación y filtración.

Propiedades del producto
A la loción lechosa de tipo O/W obtenida se le realizaron evaluaciones similares a las de los ejemplos de ensayo 3 y 4. Como resultado, se encontró que el derivado de vitamina E del ejemplo de producción 1 tenía una excelente capacidad como emulsionante y que la sensación al usarlo era excelente (evaluación de la sensación en uso: la afinidad por la piel, la sensación de pegajosidad, la sensación de frescor ligero y la sensación de impregnación o penetración fueron todas ●).

(Ejemplo 2: esencia en gel)

(Componente)	(% en masa)
(1) Agua desionizada	Resto hasta completar 100
(2) Polímero carboxivinílico con alquilos modificados	0,1
(3) Polímero carboxivinílico	0,4
(4) Etanol	3,0
(5) 1,3-butilenglicol	4,0
(6) Glicerina	1,0
(7) PEG-20	1,0
(8) Alcohol polivinílico	0,1
(9) Octanoato de cetilo	3,0
(10) Dimetilpolisiloxano (6 mPa·s)	3,0
(11) Derivado de la vitamina E del ejemplo de producción 2	1,0
(12) Alcohol behenílico	0,1
(13) Hidróxido de potasio	0,1
(14) Extracto de cártamo	0,1
(15) Extracto del hongo poria cocos	0,1
(16) Extracto de azucena	0,1
(17) Fenoxietanol	0,1
(18) Perfume	0,1
(19) Colorante	0,1

Preparación
Se añadieron al componente (1), en el recipiente de mezcla principal, los componentes (2), (3), (6), (7), (13) a (17) y (19) y se disolvieron en él. En recipientes separados, el componente (11) se disolvió en el componente (4) y el componente (8) se disolvió en el componente (5), mediante calentamiento. Se preparó una fase acuosa añadiendo estas disoluciones al recipiente de mezcla principal. Por separado, se preparó una fase grasa disolviendo de manera uniforme los componentes (9), (10), (12) y (18) a 70 ºC. Mientras se trataba la fase acuosa a 70 ºC con un equipo homogeneizador – agitador, se añadió gradualmente sobre ella la fase grasa a 70 ºC para preparar la emulsión. El tamaño de las partículas de la emulsión fue de 10 a 30 µm. Una vez completada la emulsión, se obtuvo la esencia en gel deseada enfriando rápidamente hasta 40 ºC o menos y llevando a cabo deshidratación y filtración.

Propiedades del producto
A la esencia en gel obtenida se le realizaron evaluaciones similares a las de los ejemplos de ensayo 3 y 4. Como resultado, se encontró que el derivado de vitamina E del ejemplo de producción 2 tenía una excelente capacidad como emulsionante y que la sensación al usarlo era excelente (evaluación de la sensación en uso: la afinidad por la piel, la sensación de pegajosidad, la sensación de frescor ligero y la sensación de impregnación o penetración fueron todas ●).

(Ejemplo 3: loción)

(Componente)	(% en masa)
(1) Agua desionizada	Resto hasta completar 100
(2) Etanol	5,0
(3) Glicerina	2,0
(4) Dipropilenglicol	5,0
(5) Xilitol	1,0
(6) Polietilenglicol 1000	0,5
(7) Derivado de la vitamina E del ejemplo de producción 4	0,5
(8) Ácido salicílico	0,1
(9) Glicirricinato dipotásico	0,05
(10) Extracto de houttuinia	0,6
(11) Extracto de saxífraga sarmentosa	0,1
(12) Citrato de sodio	0,35
(13) Hexametafosfato de sodio	0,01
(14) Fenoxietanol	0,3
(15) Perfume	0,001
(16) Dimetilsilicona (6 mPa·s)	0,02

Preparación
Se añadieron los componentes (14) y (16) a la mezcla de componentes (2) y (7) (parte alcohólica). Por otro lado, los componentes (3) a (6) y (8) a (13) se añadieron uno tras otro al componente (1) y se disolvieron hasta obtener una mezcla homogénea. A esta mezcla se añadió la parte alcohólica y se obtuvo la loción deseada tras mezclar uniformemente con agitación.

Propiedades del producto
A la loción obtenida se le realizaron evaluaciones similares a las de los ejemplos de ensayo 2 y 4. Como resultado, se encontró que la turbidez era 12,0, que la solubilización de la dimetilsilicona y los perfumes fue excelente y que la sensación al usarla era excelente (evaluación de la sensación en uso: la afinidad por la piel, la sensación de pegajosidad, la sensación de frescor ligero y la sensación de impregnación o penetración fueron todas ●).

(Ejemplo 4: loción blanqueadora)

(Componente)	(% en masa)
(1) Agua desionizada	Resto hasta completar 100
(2) Etanol	3,0
(3) Glicerina	5,0
(4) 1,3-butilenglicol	4,0
(5) Metilglucósido POE (3 moles)	2,0
(6) Dimetiléter POE (14 mol) POP (7 mol)	1,0
(7) Goma xantana	0,1
(8) Derivado de la vitamina E del ejemplo de producción 5	0,3
(9) 4-metoxisalicilato de potasio	1,0
(10) Glicirricinato de di potasio	0,05
(11) L-serina	0,001
(12) Ácido etilascórbico	0,1
(13) Cloruro de calcio	0,001
(14) Cloruro de magnesio	0,002
(15) Extracto de pyrola elliptica	0,01
(16) Extracto de ononis (“hierba detiene arados”)	0,1
(17) Extracto de saiko	0,05
(18) Tocoferol	0,001
(19) Ácido cítrico (calidad para alimentación)	0,02
(20) Citrato de sodio	0,08
(21) Fenoxietanol	0,5
(22) Perfume	0,1
(23) Dineopentanoato de tripropilenglicol	0,05

Preparación
Se añadieron los componentes (18) y (21) a (23) a la mezcla de componentes (2) y (8) (parte alcohólica). Por otro lado, los componentes (3) a (7), (9) a (17) y (19) a (20) se añadieron en serie al componente (1) y se disolvieron. A esta mezcla se añadió la parte alcohólica y se obtuvo la loción blanqueadora deseada tras mezclar y disolver uniformemente con agitación.

Propiedades del producto
A la loción obtenida se le realizaron evaluaciones similares a las de los ejemplos de ensayo 2 y 4. Como resultado, se encontró que la turbidez era 19,0, que la solubilización del dineopentanoato de tripropilenglicol y del perfume fue excelente y que la sensación al usarla era excelente (evaluación de la sensación en uso: la afinidad por la piel, la sensación de pegajosidad, la sensación de frescor ligero y la sensación de impregnación o penetración fueron todas ●).

(Ejemplo 5: loción blanqueadora)

(Componente)	(% en masa)
(1) Agua desionizada	Resto hasta completar 100
(2) Etanol	8,0
(3) Glicerina	2,5
(4) Dipropilenglicol	3,0
(5) Polietilenglicol 1500	3,0
(6) Derivado de la vitamina E del ejemplo de producción 7	0,4
(7) Ácido tranexámico	2,0
(8) Maltitol	0,1
(9) Clorhidrato de L-lisina	0,001
(10) Extracto de sophora angustifolia	0,001
(11) Extracto de rosa	0,001
(12) Disolución de colágeno marino	0,01
(13) Laurilsulfatobetaína	0,015
(14) Ácido isoesteárico	0,01
(15) Ácido cítrico	0,002
(16) Citrato de sodio	0,008
(17) Pirosulfito de sodio	0,003
(18) Edetato de sodio	0,03
(19) Fenoxietanol	0,35
(20) Perfume	0,03
(21) Isononanoato de isotridecilo	0,02

Preparación
Se añadieron los componentes (14) y (19) a (21) a la mezcla de componentes (2) y (6) (parte alcohólica). Por otro lado, los componentes (3) a (5), (7) a (13) y (15) a (18) se añadieron uno tras otro al componente (1) y se disolvieron. A esta mezcla se añadió la parte alcohólica y se obtuvo la loción blanqueadora deseada tras mezclar y disolver uniformemente con agitación.

Propiedades del producto
A la loción obtenida se le realizaron evaluaciones similares a las de los ejemplos de ensayo 2 y 4. Como resultado, se encontró que la turbidez era 15,9, que la solubilización del isononanoato de isotridecilo y del perfume fue excelente y que la sensación al usarla era excelente (evaluación de la sensación en uso: la afinidad por la piel, la sensación de pegajosidad, la sensación de frescor ligero y la sensación de impregnación o penetración fueron todas ●).

(Ejemplo 6: loción blanqueadora)

(Componente)	(% en masa)
(1) Agua desionizada	Resto hasta completar 100
(2) Etanol	5,0
(3) Glicerina	8,5
(4) Dipropilenglicol	5,0
(5) Goma xantana	0,06
(6) Derivado de la vitamina E del ejemplo de producción 9	1,0
(7) Glucósico de ácido ascórbico	2,0
(8) Glicirricinato de di potasio	0,05
(9) Fosfolípido hidrogenado	0,01
(10) Disolución de copolímero de 2-fosforilcolina y metacrilato de butilo	0,01
(11) Ácido hialurónico	0,001
(12) Extracto de raíz de peonía	0,05

(13) Hidróxido de potasio	0,4
(14) Ácido cítrico	0,03
(16) Citrato de sodio	0,17
(17) Edetato de sodio	0,1
(18) Parabeno	0,2
(19) Perfume	0,3
(20) Decametilciclopentasiloxano	0,1

Preparación
Se añadieron los componentes (18) a (20) a la mezcla de componentes (2) y (6) (parte alcohólica). Por otro lado, los componentes (3) a (5) y (8) a (17) se añadieron uno tras otro al componente (1) y se disolvieron. A esta mezcla se añadió la parte alcohólica y se obtuvo la loción blanqueadora deseada tras mezclar y disolver uniformemente con agitación.

Propiedades del producto
A la loción obtenida se le realizaron evaluaciones similares a las de los ejemplos de ensayo 2 y 4. Como resultado, se encontró que la turbidez era 11,5, que la solubilización del decametilciclopentasiloxano y del perfume fue excelente y que la sensación al usarla era excelente (evaluación de la sensación en uso: la afinidad por la piel, la sensación de pegajosidad, la sensación de frescor ligero y la sensación de impregnación o penetración fueron todas ●).

(Ejemplo 7: crema blanqueadora)

(Componente)	(% en masa)
(1) Parafina líquida	2,0
(2) Decametilciclopentasiloxano	6,0
(3) Benzoato de isodecilo	6,0
(4) Derivado de la vitamina E del ejemplo de producción 10	3,0
(5) Glucósido de cetearilo (“MONTANOV 68” fabricado por SEPIC Co., Ltd.)	0,5
(6) Alcohol cetílico	2,5
(7) Alcohol batílico	2,5
(8) Perfume	0,1
(9) Agua desionizada	Resto hasta completar 100
(10) 1,3-butilenglicol	3,0
(11) Glucósido de ácido ascórbico	2,0
(12) Parabeno	0,15
(13) Etanol	3,0
(14) Hidróxido de sodio	0,4
(15) Copolímero de vinilpirrolidona y ácido 2-metilpropanosulfónico (“ARISTOFLEX ® AVC” fabricado por CLARIANT Corp.)	0,5
(16) Ácido cítrico	0,09
(17) Citrato de sodio	0,01

Preparación
Se mezclaron los componentes (1) a (8) y se disolvieron de manera uniforme a 70 º C (fase grasa). Por otro lado, se mezclaron los componentes (9) a (17) y se disolvieron uniformemente a 70 ºC (fase acuosa). Se llevó a cabo la emulsión con un homogeneizador – mezclador, mientras se añadía gradualmente la fase oleosa sobre la fase acuosa, que se mantenía a 70 ºC. El tamaño de las partículas de la emulsión fue de 5 a 10 µm. Una vez completada la emulsión, se obtuvo la crema para la piel deseada enfriando rápidamente a 40 ºC o menos.

Propiedades del producto
A la crema obtenida se le realizaron evaluaciones similares a las de los ejemplos de ensayo 3 y 4. Como resultado, se encontró que el derivado de vitamina E del ejemplo de producción 10 tenía una excelente capacidad como emulsionante y que la sensación al usarla era excelente (evaluación de la sensación en uso: la afinidad por la piel, la sensación de pegajosidad, la sensación de frescor ligero y la sensación de impregnación o penetración fueron todas ●).

(Ejemplo 8: crema para peinado del cabello)

(Componente)	(% en masa)
(1) Isoparafina	3,0
(2) Dimetilpolisiloxano (20 mPa·s)	7,0
(3) Dicaprilato de propilenglicol	5,0
(4) Alcohol estearílico	2,0
(5) Alcohol batílico	2,0

(6) Éter oleílico POE (6 mol)	0,3
(7) Derivado de la vitamina E del ejemplo de producción 11	4,0
(8) Perfume	0,1
(9) Seda hidrolizada	0,1
(10) Agua desionizada	Resto hasta completar 100
(11) Glicerina	2,5
(12) Etanol	3,0
(13) Fenoxietanol	0,5
(14) Polímero carboxivinílico	0,2
(15) Hidróxido de potasio	0,05
(16) Copolímero acrilato de sodio / ácido 2-acrilamida-2-metilpropanosulfónico (“SIMULGEL EG” fabricado por SEPIC Co., Ltd)	0,5

Preparación
Se mezclaron los componentes (1) a (8) y se disolvieron de manera uniforme a 70 º C (fase grasa). Por otro lado, se mezclaron los componentes (9) a (16) y se disolvieron uniformemente a 70 ºC (fase acuosa). Se llevó a cabo la emulsión con un homogeneizador – mezclador, mientras se añadía gradualmente la fase oleosa sobre la fase acuosa, que se mantenía a 70 ºC. El tamaño de las partículas de la emulsión fue de 5 µm. Una vez completada la emulsión, se obtuvo la crema para el peinado del cabello deseada enfriando rápidamente a 40 ºC o menos.

Propiedades del producto
A la crema de peinado para el cabello obtenida se le realizaron evaluaciones similares a las de los ejemplos de ensayo 3 y 4. Como resultado, se encontró que el derivado de vitamina E del ejemplo de producción 11 tenía una excelente capacidad como emulsionante y que la sensación al usarla era excelente (evaluación de la sensación en uso: la afinidad por la piel, la sensación de pegajosidad, la sensación de frescor ligero y la sensación de impregnación o penetración fueron todas ●).

(Ejemplo 9: base de maquillaje en emulsión O/W)

(Componente)	(% en masa)
(1) Lanolina líquida	2,0
(2) Parafina líquida	4,0
(3) 2-etilhexanoato de 2-etilhexilo	5,0
(4) Monoestearato de glicerilo	0,1
(5) Dioleato de etilenglicol / Polietilenglicol (“EMALEX 600 dio” fabricado por Nihon-Emulsion Co. Ltd.)	0,5
(6) Derivado de vitamina E del ejemplo de producción 12	2,5
(7) Perfume	0,1
(8) Agua desionizada	Resto hasta completar 100
(9) Dipropilenglicol	2,5
(10) Etanol	1,0
(11) Parabeno	0,1
(12) Talco	3,0
(13) Dióxido de titanio	5,0
(14) Óxido de hierro rojo (Colcothar)	0,5
(15) Óxido de hierro amarillo	1,4
(16) Óxido de hierro negro	0,1

Preparación
Se mezclaron los componentes (1) a (7) y se disolvieron de manera uniforme a 70 º C (fase grasa). Por otro lado, se mezclaron los componentes (8) a (16) y se disolvieron uniformemente a 70 ºC (fase acuosa). Se llevó a cabo la emulsión con un homogeneizador – mezclador, mientras se añadía gradualmente la fase oleosa sobre la fase acuosa, que se mantenía a 70 ºC. El tamaño de las partículas de la emulsión fue de 10 a 20 µm. Una vez completada la emulsión, se obtuvo la base de maquillaje en forma de emulsión O/W deseada enfriando rápidamente a 40 ºC o menos.

Propiedades del producto
A la base de maquillaje en forma de emulsión O/W obtenida se le realizaron evaluaciones similares a las del ejemplo de ensayo 2. Como resultado, se encontró que el derivado de vitamina E del ejemplo de producción 12 tenía una excelente capacidad como emulsionante y que la sensación al usarla era excelente.

(Ejemplo 10: emulsión O/W para protección solar)

(Componente)	(% en masa)
(1) Parametoxicinamato de octilo	6,0

(2)	Diparametoxicinamato de gliceriloctilo	2,0
(3)	4-ter-butil-4'-metoxibenzoilmetano	2,0
(4)	Tetra(octanoato/parametoxicinamato) de pentaeritritol	1,0
(5)	Isononanoato de isononilo	2,5
(6)	Dineopentanoato de tripropilenglicol	2,5
(7)	Decametilciclopentasiloxano	2,0
(8)	Dimetilpolisiloxano (6 mPa·s)	1,0
(9)	Derivado de vitamina E del ejemplo de producción 13	5,0
(10)	Silicona modificada como poliéter (HLB 10)	1,0
(11)	Agua desionizada	Resto hasta completar 100
(12)	Etanol	3,0
(13)	Poliacrilato de amonio ("SIMULGELA", fabricado por SEPIC Co., Ltd.)	0,5
(14)	Perfume	0,1
(15)	Óxido de titanio en partículas finas hidrofílico ("Óxido de titanio MT 062" fabricado por Tayca Corporation)	1,0

Preparación
Se mezclaron y se disolvieron los componentes (1) a (7) de manera uniforme a 70 º C (fase grasa). Por otro lado, se mezclaron los componentes (8) a (16) y se disolvieron uniformemente a 70 ºC (fase acuosa). Se llevó a cabo la emulsión con un homogeneizador – mezclador, mientras se añadía gradualmente la fase oleosa sobre la fase acuosa, que se mantenía a 70 ºC. El tamaño de las partículas de la emulsión fue de 10 a 15 µm. Una vez completada la emulsión, se obtuvo la emulsión O/W para protección solar deseada enfriando rápidamente a 40 ºC o menos.

Propiedades del producto
A la emulsión O/W para protección solar obtenida se le realizaron evaluaciones similares a las del ejemplo de ensayo 3. Como resultado, se encontró que el derivado de vitamina E del ejemplo de producción 13 tenía una excelente capacidad como emulsionante y que la sensación al usar la emulsión era excelente.

(Ejemplo 11: crema blanqueadora para la piel)

(Componente)		(% en masa)
(1)	Poliisobuteno hidrogenado	2,0
(2)	Decametilciclopentasiloxano	6,0
(3)	2-etilhexanoato de 2-etilhexilo	3,0
(4)	Derivado de la vitamina E del ejemplo de producción 14	3,0
(5)	Alcohol cetílico	2,5
(6)	Alcohol batílico	2,5
(7)	Perfume	0,1
(8)	Agua desionizada	Resto hasta completar 100
(9)	1,3-butilenglicol	3,0
(10)	Ácido tranexámico	2,0
(11)	Sal de magnesio de éster fosfato de ácido ascórbico	1,0
(12)	Parabeno	0,15
(13)	Etanol	3,0
(14)	Hidróxido de sodio	0,4
(15)	Polímero de alquilo modificado carboxivinílico	0,5
(16)	Ácido cítrico	0,09
(17)	Citrato de sodio	0,01

Preparación
Se mezclaron y se disolvieron los componentes (1) a (7) de manera uniforme a 70 º C (fase grasa). Por otro lado, se mezclaron los componentes (8) a (17) y se disolvieron uniformemente a 70 ºC (fase acuosa). Se llevó a cabo la emulsión con un homogeneizador – mezclador, mientras se añadía gradualmente la fase oleosa sobre la fase acuosa, que se mantenía a 70 ºC. El tamaño de las partículas de la emulsión fue de 10 a 15 µm. Una vez completada la emulsión, se obtuvo la crema blanqueadora para la piel deseada enfriando rápidamente a 40 ºC o menos.

Propiedades del producto
A la crema blanqueadora para la piel obtenida se le realizaron evaluaciones similares a las de los ejemplos de ensayo 3 y 4. Como resultado, se encontró que el derivado de vitamina E del ejemplo de producción 14 tenía una excelente capacidad como emulsionante y que la sensación al usarla era excelente (evaluación de la sensación en uso: la afinidad por la piel, la sensación de pegajosidad, la sensación de frescor ligero y la sensación de impregnación o penetración fueron todas ●).

(Ejemplo 12: crema blanqueadora para la piel)

(Componente)	(% en masa)
(1) Oligómero de α-olefina	3,0
(2) Dimetilpolisiloxano (6 mPa·s)	5,0
(3) Succinato de 2-etilhexilo	2,0
(4) Derivado de la vitamina E del ejemplo de producción 15	3,0
(5) Alcohol cetílico	2,5
(6) Alcohol batílico	2,5
(7) Perfume	0,1
(8) Agua desionizada	Resto hasta completar 100
(9) 1,3-butilenglicol	3,0
(10) Trimetilglicina	1,0
(11) 4-metoxisalicilato de potasio	2,0
(12) Fenoxietanol	0,15
(13) Etanol	3,0
(14) Hidróxido de sodio	0,4
(15) Copolímero de dimetilacrilamida y ácido 2-acrilamida-2metilpropanosulfónico (“SUpolymer G-1” fabricado por Toho Chemical Industry Co., Ltd.)	0,5
(16) Ácido cítrico	0,09
(17) Citrato de sodio	0,01

Preparación
Se mezclaron y se disolvieron los componentes (1) a (7) de manera uniforme a 70 º C (fase grasa). Por otro lado, se mezclaron los componentes (8) a (17) y se disolvieron uniformemente a 70 ºC (fase acuosa). Se llevó a cabo la emulsión con un homogeneizador – mezclador, mientras se añadía gradualmente la fase oleosa sobre la fase acuosa que se mantenía a 70 ºC. El tamaño de las partículas de la emulsión fue de 10 a 15 µm. Una vez completada la emulsión, se obtuvo la crema blanqueadora para la piel deseada enfriando rápidamente a 40 ºC o menos.

Propiedades del producto
A la crema blanqueadora para la piel obtenida se le realizaron evaluaciones similares a las de los ejemplos de ensayo 3 y 4. Como resultado, se encontró que el derivado de vitamina E del ejemplo de producción 15 tenía una excelente capacidad como emulsionante y que la sensación al usarla era excelente (evaluación de la sensación en uso: la afinidad por la piel, la sensación de pegajosidad, la sensación de frescor ligero y la sensación de impregnación o penetración fueron todas ●).

(Ejemplo 13: crema blanqueadora para la piel)

(Componente)	(% en masa)
(1) Poliisobuteno hidrogenado	3,0
(2) Dimetilpolisiloxano (6 mPa·s)	5,0
(3) Etilhexanoato de cetilo	2,0
(4) Derivado de vitamina E del ejemplo de producción 16	4,0
(5) Alcohol estearílico	1,0
(6) Alcohol behenílico	1,5
(7) Perfume	0,1
(8) Agua desionizada	Resto hasta completar 100
(9) 1,3-butilenglicol	3,0
(10) Trimetilglicina	1,0
(11) 4-metoxisalicilato de potasio	1,0
(12) Glucósido de ácido ascórbico	1,0
(13) Fenoxietanol	0,15
(14) Etanol	3,0
(15) Hidróxido de sodio	0,4
(16) Agar	0,2
(17) Ácido cítrico	0,09
(18) Citrato de sodio	0,01

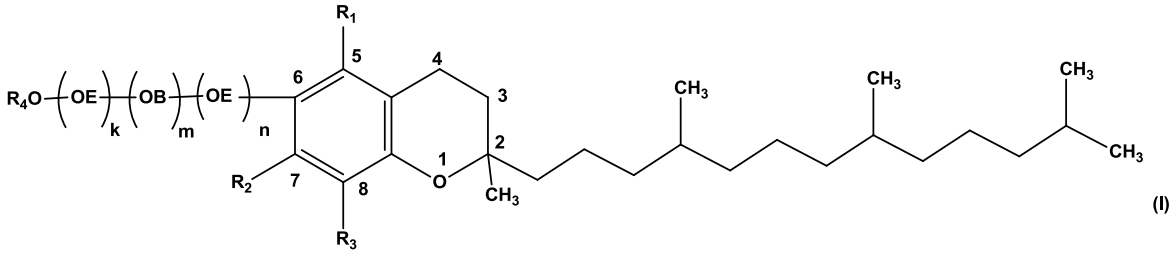
Preparación
Se mezclaron y se disolvieron los componentes (1) a (7) de manera uniforme a 70 º C (fase grasa). Por otro lado, se mezclaron los componentes (8) a (17) y se disolvieron uniformemente a 70 ºC (fase acuosa). Se llevó a cabo la emulsión con un homogeneizador – mezclador, mientras se añadía gradualmente la fase oleosa sobre la fase acuosa que se mantenía a 70 ºC. El tamaño de las partículas de la emulsión fue de 10 a 15 µm. Una vez completada la emulsión, se obtuvo la crema blanqueadora para la piel deseada enfriando rápidamente a 40 ºC o menos.

Propiedades del producto

A la crema blanqueadora para la piel obtenida se le realizaron evaluaciones similares a las de los ejemplos de ensayo 3 y 4. Como resultado, se encontró que el derivado de vitamina E del ejemplo de producción 16 tenía una excelente capacidad como emulsionante y que la sensación al usarla era excelente (evaluación de la sensación en uso: la afinidad por la piel, la sensación de pegajosidad, la sensación de frescor ligero y la sensación de impregnación o penetración fueron todas ●).

REIVINDICACIONES

1. Un cosmético que contiene un derivado de vitamina E representado por la fórmula (I) siguiente o por una sal del mismo:



en la cual R_1, R_2 y R_3 representan, de manera independiente, un átomo de hidrógeno o un grupo metilo; R_4 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alcanoilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo SO_3H, un grupo $P(O)(OH)_2$, un grupo CH_2COOH o un grupo $COCH_2CH(SO_3H)COOH$; OE representa un grupo de óxido de etileno; OB representa un grupo de óxido de butileno; k y n representan de manera independiente cualquiera de los números enteros de 0 a 30 (sin embargo, k y n no valen 0 de manera simultánea) y m representa un número entero cualquiera de 1 a 30.

2. El cosmético según la reivindicación 1 en el cual R_1, R_2 y R_3 son grupos metilo en la fórmula (I).

3. El cosmético según la reivindicación 1 en el cual R_1 y R_3 son grupos metilo y R_2 es un átomo de hidrógeno en la fórmula (I).

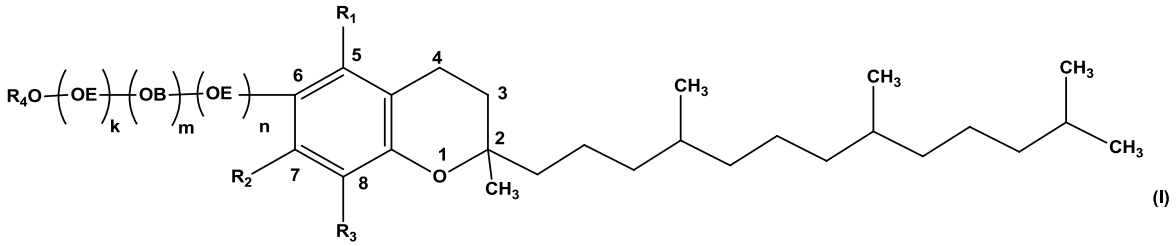
4. El cosmético según la reivindicación 1 en el cual R_2 y R_3 son grupos metilo y R_1 es un átomo de hidrógeno en la fórmula (I).

5. El cosmético según la reivindicación 1 en el cual R_1 y R_2 son átomos de hidrógeno y R_3 es un grupo metilo en la fórmula (I).

6. El cosmético según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 en el cual R_4 en la fórmula (I) es un átomo de hidrógeno.

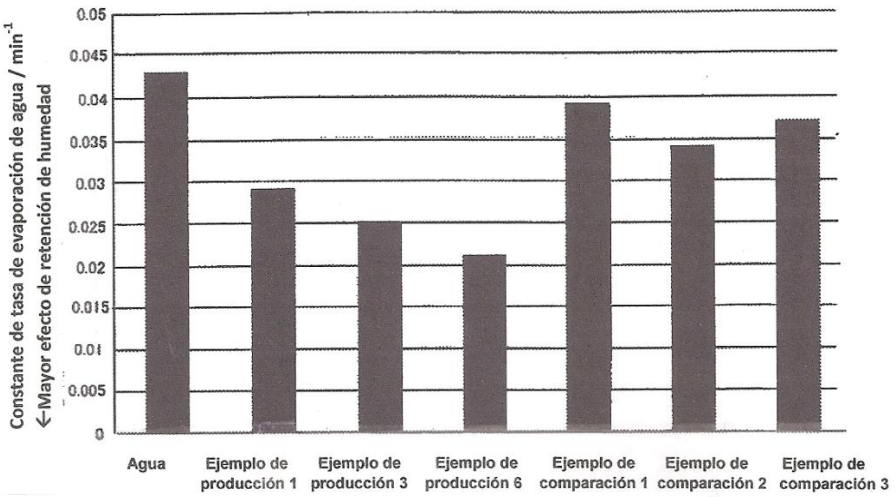
7. El cosmético según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 en el cual R_4 en la fórmula (I) representa uno cualquiera de los siguientes grupos: un grupo alcanoilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo SO_3H, un grupo $P(O)(OH)_2$, un grupo CH_2COOH o un grupo $COCH_2CH(SO_3H)COOH$.

8. Un agente de solubilización que comprende un derivado de la vitamina E representado por la siguiente fórmula (I) según se detalla en la reivindicación 1 o una sal de dicho derivado:



en la cual R_1, R_2 y R_3 representan, de manera independiente, un átomo de hidrógeno o un grupo metilo; R_4 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alcanoilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alquilo que tiene de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo SO_3H, un grupo $P(O)(OH)_2$, un grupo CH_2COOH o un grupo $COCH_2CH(SO_3H)COOH$; OE representa un grupo de óxido de etileno; OB representa un grupo de óxido de butileno; k y n representan de manera independiente cualquiera de los números enteros de 0 a 30 (sin embargo, k y n no valen 0 de manera simultánea) y m representa un número entero cualquiera de 1 a 30.

FIG.1


Constante de tasa de evaporación de agua / min-1
←Mayor efecto de retención de humedad
0.05
0.045
0.04
0.035
0.03
0.025
0.02
0.015
0.01
0.005
0
Agua
Ejemplo de producción 1
Ejemplo de producción 3
Ejemplo de producción 6
Ejemplo de comparación 1
Ejemplo de comparación 2
Ejemplo de comparación 3