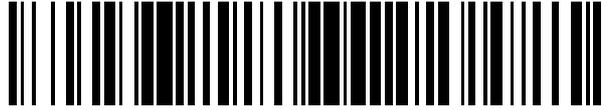


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 438 995**

51 Int. Cl.:

A61K 8/06 (2006.01)

A61K 8/67 (2006.01)

A61Q 13/00 (2006.01)

A61Q 19/00 (2006.01)

A61K 8/37 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.08.2007 E 07811202 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.10.2013 EP 2061423**

54 Título: **Composiciones acuosas que contienen sales de monoéster**

30 Prioridad:

08.09.2006 US 517798

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

21.01.2014

73 Titular/es:

**RENESENZ LLC (100.0%)
601 Crestwood Street
Jacksonville, FL 32208, US**

72 Inventor/es:

**ERMAN, MARK B. y
SNOW, JOE W.**

74 Agente/Representante:

CURELL AGUILÁ, Mireia

ES 2 438 995 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

Composiciones acuosas que contienen sales de monoéster

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a composiciones acuosas claras que contienen un compuesto orgánico hidrófobo solubilizado. Dichas composiciones son útiles para la formulación de aromas, agentes refrescantes o de calentamiento fisiológicos, productos agroquímicos, fragancias, cosméticos y productos farmacéuticos.

10

Antecedentes de la invención

A menudo resulta deseable preparar composiciones acuosas claras que incorporan componentes orgánicos insolubles o muy poco solubles en agua. Este problema aparece con mucha frecuencia al formular, por ejemplo, determinadas aplicaciones farmacéuticas o de aromas y fragancias. Algunas referencias de la técnica relacionada se refieren a dichas composiciones acuosas como soluciones, mientras otras las describen como microemulsiones claras de aceite en agua. Sea como sea, el objetivo es esencialmente el mismo: solubilizar compuestos orgánicos en agua con el fin de obtener una mezcla clara.

15

Se han identificado muchos solubilizantes. En un método bien conocido, simplemente se añade un codisolvente miscible en agua (etanol, acetona, propilenglicol, dimetilsulfóxido, éteres de glicol o similares). Para un ejemplo, véase la patente US nº 5.081.104. Desgraciadamente, a menudo resulta inaceptable la presencia incluso de trazas de codisolventes en el producto final.

20

Los complejos de inclusión con ciclodextrinas (véase, por ejemplo, la patente US nº 4.596.795) constituyen otra manera de solubilizar los componentes hidrófobos. Sin embargo, esta estrategia requiere una fatigosa investigación a fin de identificar ciclodextrinas con el tamaño adecuado para aceptar los sustratos hidrófobos, así como exige que el complejo de inclusión sea soluble en agua. Por otra parte, debido a su elevado peso molecular, generalmente es necesaria una gran proporción de ciclodextrina.

25

30

Otros solubilizantes para preparar composiciones acuosas claras que contienen un componente hidrófobo son, entre otros: tensioactivos o mezclas de tensioactivos (véase, por ejemplo, las patentes US nº 5.374.614 o nº 5.320.863); el documento WO 9811867 da a conocer composiciones orales que contienen un compuesto de cinc y agentes hidrófobos, tales como aceites esenciales solubilizados mediante tensioactivos; productos de reacción epóxido-glicol (patente US nº 4.299.737); productos de reacción de tipo éster de un alcohol C₁-C₄ y un derivado de ácido succínico sustituido con alquileo C₈-C₁₆ (patente alemana DE 2 915 948); citratos de monoalquilo (patente US nº 5.635.190); y combinaciones de un tensioactivo y un agente solubilizante, que puede ser un ácido dicarboxílico C₂-C₇ o una sal del mismo (publicación de solicitud de patente US nº 2006/0084589). Ninguna de estas referencias da a conocer composiciones acuosas claras que contengan una sal de monoéster del tipo descrito y reivindicado en la presente memoria.

35

40

Resultan conocidas las sales de monoésteres derivados de un alcohol C₆-C₂₀ saturado y un ácido dicarboxílico saturado (por ejemplo, ácido glutárico, ácido succínico, ácido adípico). Se ha dado a conocer su utilización en la fabricación de productos de panadería (patente US nº 3.762.932), barras de jabón (patente canadiense 1.329.104) y detergentes de ropa líquidos concentrados que contienen menos del 50% en peso de agua (patente US nº 4.714.565). En la industria de los aromas y fragancias, dichas sales se han identificado como refrescantes fisiológicos que se pueden utilizar en cantidades de partes por millón en composiciones acuosas tales como enjuagues bucales y bebidas (véanse las patentes US nº 5.725.865, nº 6.121.315 y nº 6.365.215). Ninguna de las referencias da a conocer la utilización, como mínimo, del 2% en peso de la sal de monoéster para solubilizar un compuesto orgánico hidrófobo en una composición acuosa que contiene, como mínimo, el 55% en peso de agua.

45

50

En resumen, numerosas industrias se beneficiarían de la disponibilidad de más formas de solubilizar compuestos orgánicos hidrófobos en agua para obtener composiciones acuosas claras. En particular, la industria farmacéutica y de los aromas y fragancias busca continuamente mejores modos de solubilizar vitaminas, agentes refrescantes o de calentamiento fisiológicos, medicinas, suplementos dietéticos, cosméticos, aromas, fragancias o combinaciones de los mismos, en medios acuosos. Las composiciones preferentes deben evitar los codisolventes y las ciclodextrinas. Idealmente, las composiciones deben ser claras, estables, económicas y fáciles de formular.

55

Características de la invención

60

En un aspecto, la presente invención es una composición acuosa clara. Dicha composición comprende agua, un compuesto orgánico hidrófobo y un solubilizante. En particular, la composición comprende entre 55% y 98% en peso de agua, entre 0,1% y 10% en peso del compuesto orgánico hidrófobo y entre 2% y 50% en peso de un agente solubilizante. El solubilizante es una sal de metal alcalino o alcalinotérreo de un monoéster de un alcohol C₆-C₂₀ saturado y un ácido dicarboxílico saturado. La presente invención incluye procedimientos para preparar las composiciones acuosas claras.

65

En el contexto de la presente invención se ha descubierto, sorprendentemente, que las sales de monoéster descritas en la presente memoria son significativamente eficaces para solubilizar una amplia variedad de compuestos orgánicos hidrófobos en agua. Cuando se utilizan en una cantidad comprendida entre 2% y 50% en peso, las sales de monoéster proporcionan composiciones acuosas con una excelente estabilidad y una nitidez excepcional. Las composiciones resultan útiles para una amplia gama de aplicaciones industriales, en particular en las industrias cosmética, agroquímica, de revestimientos, farmacéutica y de aromas y fragancias.

Descripción detallada de la invención

Las composiciones acuosas según la presente invención comprenden mayoritariamente agua. En particular, dichas composiciones comprenden entre 55% y 98% en peso, más preferentemente entre aproximadamente 60% y aproximadamente 90% en peso, y más preferentemente entre aproximadamente 65% y aproximadamente 85% en peso, de agua. Las composiciones acuosas claras incluyen un compuesto orgánico hidrófobo. La expresión "compuesto orgánico hidrófobo" se refiere a un compuesto insoluble o, como mucho, ligeramente soluble, en agua. Preferentemente, la solubilidad es menor del 1% en peso, más preferentemente menor del 0,1% en peso. El compuesto orgánico hidrófobo presenta, por lo menos, cinco átomos de carbono y puede tener una o más de entre una variedad de diferentes funcionalidades. Puede ser aromático o alifático, lineal, ramificado o cíclico, y saturado o insaturado. Por consiguiente, el compuesto orgánico hidrófobo puede ser un hidrocarburo, un haluro de alquilo o arilo, un alcohol, un fenol, un éter, un éster, una cetona, un aldehído, un nitrilo, una amina, una amida, un compuesto nitro, un heterociclo o similares, siempre que sea, como mucho, escasamente soluble en agua.

Los compuestos orgánicos hidrófobos particularmente preferidos son útiles en las industrias agroquímica, farmacéutica, de los aceites esenciales, de revestimientos, sanitaria, cosmética, de suplementos dietéticos o de aromas y fragancias. Otros son biológicamente activos. Las composiciones comprenden entre 0,1% y 10% en peso del compuesto orgánico hidrófobo. Las composiciones más preferidas comprenden entre aproximadamente 0,2% y aproximadamente 5% en peso del compuesto orgánico hidrófobo.

Los compuestos orgánicos hidrófobos útiles en la industria de los aromas y fragancias comprenden perfumes, agentes aromatizantes y agentes refrescantes o de calentamiento fisiológicos. A continuación se presentan algunos ejemplos: d-limoneno, p-cimeno, citronelol, l-mentol, nitrilo de citronelilo, l-carvona, lactato de l-mentilo, N-etil-p-mentano-3-carboxamida (WS-3), N,2,3-trimetil-2-(1-metiletil)-butanamida (WS-23), N-etoxicarbonilmetil-p-mentano-3-carboxamida (WS-5), cetal de glicerilo de mentona, 3-l-mentoxi-1,2-propanodiol (TK-10), glutarato de monomentilo (MMG), succinato de monomentilo (MMS), isopulegol, mentol, mentona, p-mentano-3,8-diol, éter butílico de vanililo (VBE), capsaicina, vitamina E, linalol, acetato de linalilo y similares. Pueden utilizarse mezclas de compuestos orgánicos hidrófobos (véase, por ejemplo, el siguiente ejemplo 10).

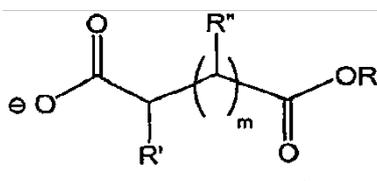
Es importante destacar que las composiciones acuosas claras incluyen una sal de monoéster como solubilizante. Son solubilizantes adecuados las sales de metales alcalinos o alcalinotérreos de monoésteres de un alcohol C₆-C₂₀ saturado y un ácido dicarboxílico saturado. Del modo más conveniente, los monoésteres son productos de reacción neutralizados de anhídridos cíclicos y alcoholes C₆-C₂₀, aunque se pueden preparar de otras maneras.

Preferentemente, la sal de monoéster deriva de un anhídrido saturado cíclico fácilmente disponible, tal como anhídrido glutárico, anhídrido 2-metilglutárico, anhídrido 3-metilglutárico, anhídrido 2-metilsuccínico, anhídrido succínico o anhídrido adípico. Son particularmente preferidos los anhídridos glutárico, succínico y adípico.

La sal de monoéster deriva de un alcohol C₆-C₂₀ saturado. El alcohol puede ser lineal, ramificado o cíclico. Entre los ejemplos del mismo se incluyen el 1-hexanol, el 1-octanol, el 1-decanol, el 2-etil-1-hexanol, el ciclohexanol, el 4-metilciclohexanol, el l-mentol, el 1-decanol, el 1-dodecanol y similares, y mezclas de los mismos. Son particularmente preferidos el 1-octanol y el l-mentol.

Las sales de monoéster incorporan un catión de metal alcalino o alcalinotérreo, tal como sodio, litio, potasio, cesio, magnesio, calcio o bario. Preferentemente, el ion metálico es sodio, potasio, litio o magnesio.

Las sales de monoéster preferidas presentan la fórmula general Mⁿ⁺[A]⁻_n, en la que M es un metal alcalino o alcalinotérreo, n es 1 o 2, m es un entero comprendido entre 1 y 3, y A- presenta la siguiente estructura:



en la que R es un grupo alquilo C₆-C₂₀ lineal, ramificado o cíclico, y cada R' o R'' es independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₈ o arilo C₆-C₈. Más preferentemente, M es sodio o potasio, m es 2, R es n-octilo o l-mentilo, y todos los R' y R'' son hidrógeno.

5 Son sales de monoéster particularmente preferidas los glutaratos, succinatos o adipatos de metales alcalinos derivados de l-mentol o 1-octanol. Entre los ejemplos se incluyen sales de metales alcalinos de glutarato de monoocitilo, glutarato de monomentilo, 3-metilglutarato de monomentilo, 2-metilglutarato de monomentilo, succinato de monomentilo, 2-metilsuccinato de monomentilo, adipato de monomentilo y mezclas de los mismos.

10 Las composiciones acuosas claras comprenden entre un 2% y un 50% en peso, preferentemente entre aproximadamente un 4% y aproximadamente un 30% en peso, y todavía más preferentemente entre aproximadamente un 5% y aproximadamente un 20% en peso, de la sal de monoéster. A menudo, la sal de monoéster tiene más funciones además de la de solubilizar el compuesto orgánico hidrófobo en agua. Preferentemente, la sal de monoéster aporta refrescamiento fisiológico, calentamiento fisiológico, una mejora del
15 aroma o la fragancia u otros beneficios. Así es en el caso de las sales de glutarato y succinato mencionadas anteriormente, que son refrescantes fisiológicos bien conocidos (véanse las patentes US nº 5.725.865 y nº 6.365.215).

Aunque estas sales de monoéster han sido descritas anteriormente, hasta ahora no se ha apreciado su aportación
20 potencial como solubilizantes para composiciones acuosas claras. En el contexto de la presente invención se ha descubierto, sorprendentemente, que las sales de monoéster, cuando se utilizan en una cantidad comprendida entre un 2% y un 50% en peso, dan lugar a composiciones acuosas de compuestos hidrófobos que tienen una nitidez excepcional y una excelente estabilidad (véanse los siguientes ejemplos 1 a 16).

25 Las composiciones acuosas son fáciles de preparar. En una estrategia apropiada, la sal de monoéster se genera en presencia del compuesto orgánico hidrófobo (véanse los ejemplos 1 y 12). En un ejemplo típico, se añade una solución acuosa de base (hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, carbonato de sodio, carbonato de potasio, bicarbonato de sodio, bicarbonato de potasio o similares) a una mezcla que contiene el compuesto orgánico hidrófobo y un derivado de monoéster de un alcohol C₆-C₂₀ saturado y un ácido dicarboxílico saturado. Dicho de otro
30 modo, la base acuosa se combina con una mezcla que comprende el compuesto orgánico hidrófobo y la forma ácida de la sal de monoéster. La adición de la solución de base genera la sal de monoéster *in situ* y produce una solución acuosa clara del compuesto orgánico hidrófobo. Cuando la base es un carbonato o un bicarbonato, se forma dióxido de carbono cuando se añade la base y durante un tiempo después.

35 En otro procedimiento apropiado, la sal de monoéster se forma antes de introducir el compuesto orgánico hidrófobo. El ejemplo 5 (a continuación) ilustra esta estrategia. Por consiguiente, la combinación de un monoéster derivado de un alcohol C₆-C₂₀ saturado y un ácido dicarboxílico saturado con una base acuosa da lugar a una solución de la sal de monoéster. La combinación del compuesto orgánico hidrófobo con esta solución da lugar a una solución acuosa clara del compuesto orgánico hidrófobo.

40 En un procedimiento preferido, el l-mentol reacciona con un anhídrido cíclico saturado, dando lugar a una mezcla que comprende monoéster crudo. El monoéster crudo se lava con agua para eliminar el anhídrido y el ácido dicarboxílico sin reaccionar. Por último, el monoéster se hace reaccionar con una base, dando lugar a una solución acuosa clara que comprende l-mentol y una sal de monoéster. En una forma de realización preferida, el anhídrido
45 cíclico es anhídrido glutárico y el monoéster es glutarato de monomentilo (véase el ejemplo 12). La composición acuosa es particularmente útil para la formulación de refrescantes fisiológicos.

Puede ser deseable diluir las composiciones acuosas con agua. La cantidad de agua que se puede añadir
50 manteniéndose una solución acuosa clara depende de muchos factores conocidos por los expertos en la materia, entre ellos la naturaleza del compuesto orgánico hidrófobo, la sal de monoéster concreta, la concentración de cada uno de estos componentes y otros factores. En general, la conveniencia de diluir la composición acuosa se determina de forma empírica. De vez en cuando, un exceso de agua da lugar a una emulsión, lo que puede ser un resultado deseable o no, según la aplicación que se pretenda. Por consiguiente, la presente invención incluye las emulsiones preparadas mediante la dilución de composiciones acuosas claras con agua en cantidad suficiente para
55 formar una emulsión. Muchos de los siguientes ejemplos (véanse, por ejemplo, los ejemplos 4, 7, 8, 11 y 12) ponen de manifiesto que la dilución se puede utilizar para obtener soluciones acuosas menos concentradas, pero aun así claras, según la presente invención. Otros ejemplos (véanse los ejemplos 1, 3 y 6) muestran cómo preparar emulsiones a partir de las soluciones acuosas claras.

60 La presente invención incluye los productos de consumo que se preparan a partir de las composiciones acuosas claras o que las comprenden. En concreto, dichos productos de consumo pueden ser mezclas de aromas, alimentos, productos de confitería, bebidas, gomas de mascar, hilos dentales, pastas de dientes, enjuagues bucales, composiciones contra la placa dental, composiciones contra la gingivitis, pastillas para la garganta, caramelos para la garganta, comprimidos antiácido, composiciones farmacéuticas, composiciones medicinales o similares. Las
65 composiciones acuosas claras también se pueden utilizar en la fabricación de productos de tratamiento de la piel o

el cuero cabelludo, tales como productos cosméticos, champús, lociones, desodorantes, productos para después del afeitado, geles de afeitarse, cremas de afeitarse, fragancias, jabones o similares.

5 Los siguientes ejemplos únicamente ilustran la presente invención. Los expertos en la materia apreciarán muchas variaciones comprendidas dentro del espíritu de la presente invención y dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

Ejemplo 1

10 Composición acuosa de dodecano

Se añade bicarbonato de sodio acuoso (98 g, solución al 8,8%) a lo largo de aproximadamente 20 minutos a una mezcla agitada de glutarato de monomentilo ("MMG", 25 g) y dodecano (3,0 g). Una vez que se completa la adición y se detiene la aparición de CO₂, la mezcla se agita durante 2 h y a continuación se deja reposar. La mezcla resultante es una solución clara y homogénea de dodecano (~ 2,5%) en glutarato de monomentilo y sodio acuoso (Na-MMG).

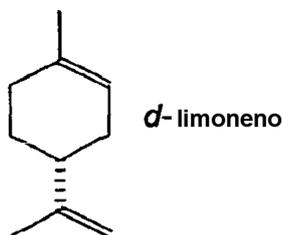
20 En un experimento de control, la agitación de dodecano (12 g) con agua (876 g) durante 2 h no consigue producir una mezcla homogénea. Tras la sedimentación, las capas se separan y dan lugar a aproximadamente 876 g de agua y 11,6 g de dodecano sin disolver.

Este ejemplo muestra que el dodecano se disuelve en Na-MMG acuoso por lo menos aproximadamente 50 veces mejor de lo que se disuelve en agua pura.

25 La dilución de una parte de la composición acuosa clara con un volumen idéntico de agua da lugar a una solución clara que se emulsiona al cabo de dos días.

Ejemplo 2

30 Composición acuosa de d-limoneno



35 Se sigue el procedimiento del ejemplo 1 utilizando d-limoneno (4,5 g) en lugar de dodecano. La mezcla resultante es una solución clara y homogénea de d-limoneno (~ 3,6%) en Na-MMG acuoso.

40 En un experimento de control parecido al del ejemplo 1, con 18 g de d-limoneno en agua no se consigue obtener una mezcla homogénea. Tras la sedimentación, las capas se separan y dan lugar a aproximadamente 876 g de agua y 17,5 g de d-limoneno sin disolver.

Este ejemplo muestra que el d-limoneno se disuelve en Na-MMG acuoso por lo menos aproximadamente 60 veces mejor de lo que se disuelve en agua pura.

Ejemplo 3

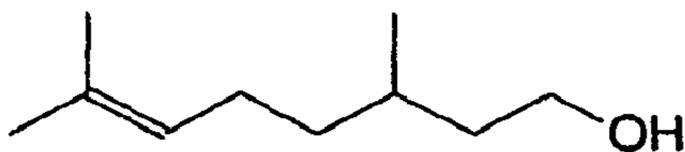
45 Composición acuosa de p-cimeno

50 Se sigue el procedimiento del ejemplo 1 utilizando p-cimeno (4,5 g). La mezcla resultante es una solución clara y homogénea de p-cimeno (~ 3,6%) en Na-MMG acuoso. En un experimento de control, con p-cimeno y agua no se consigue obtener una mezcla homogénea.

La dilución de una parte de la composición acuosa clara con un volumen idéntico de agua da lugar a una solución que se emulsiona al cabo de 2 días.

Ejemplo 4

Composición acuosa de citrionelol

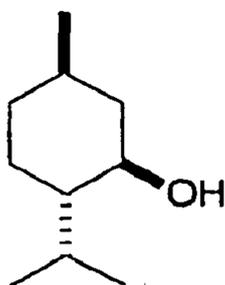


Citronelol

5 Se sigue el procedimiento del ejemplo 1 utilizando citronelol (4,5 g). La mezcla resultante es una solución clara y homogénea de citronelol (~ 3,6%) en Na-MMG acuoso. La dilución con un volumen idéntico de agua da lugar a una solución que se mantiene clara durante más de 40 días. En un experimento de control, con citronelol y agua no se consigue obtener una mezcla homogénea.

10 Ejemplo 5

Composición acuosa de l-mentol



l-Mentol

15 Se obtiene una solución acuosa clara de Na-MMG por reacción de glutarato de monomentilo (25 g) con bicarbonato de sodio acuoso (98 g de solución al 8,8%). Se añade l-mentol cristalino (3 g) y la mezcla se calienta a aproximadamente 47°C para fundir el mentol. La mezcla se agita durante aproximadamente 2 h y se deja enfriar a temperatura ambiente. La mezcla resultante es una solución clara y homogénea de l-mentol (~ 2,5%) en Na-MMG acuoso. Un ensayo organoléptico pone de manifiesto que esta solución tiene un fuerte efecto refrescante fisiológico.
20 La dilución con un volumen idéntico de agua da lugar a una solución que se mantiene clara durante más de 40 días.

25 En un experimento de control, se agita l-mentol (12 g) con agua (876 g) durante 2 h, inicialmente a 47°C y luego a temperatura ambiente, pero no se obtiene ninguna mezcla homogénea. El mentol se aísla por filtración. Un análisis por cromatografía de gases pone de manifiesto que la solución acuosa clara contiene un 0,06% de mentol.

Este ejemplo muestra que el l-mentol se disuelve en Na-MMG acuoso por lo menos aproximadamente 40 veces mejor de lo que se disuelve en agua pura.

30 Ejemplo 6

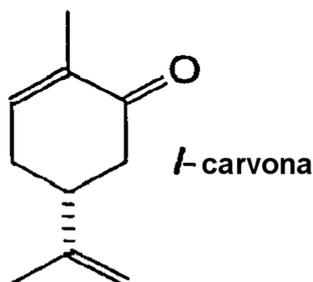
Composición acuosa de nitrilo de citronelilo

35 Se sigue el procedimiento del ejemplo 1 utilizando nitrilo de citronelilo (4,5 g). La mezcla resultante es una solución clara y homogénea de nitrilo de citronelilo (~ 3,6%) en Na-MMG acuoso. En un experimento de control, con nitrilo de citronelilo y agua no se consigue obtener una mezcla homogénea.

La dilución de la composición acuosa clara con un volumen idéntico de agua da lugar inmediatamente a una emulsión.

40 Ejemplo 7

Composición acuosa de l-carvona

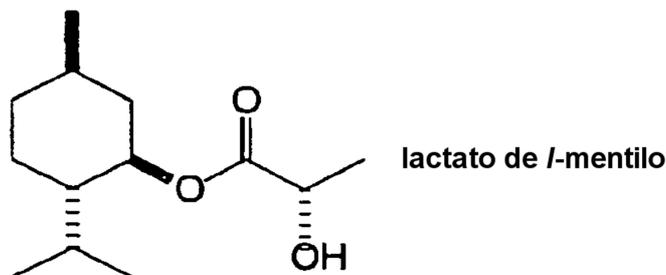


l-carvona

Se sigue el procedimiento del ejemplo 1 utilizando l-carvona (4,5 g). La mezcla resultante es una solución clara y homogénea de l-carvona (~ 3,6%) en Na-MMG acuoso. La dilución con un volumen idéntico de agua da lugar a una solución que se mantiene clara durante más de 40 días. En un experimento de control, con l-carvona y agua no se consigue obtener una mezcla homogénea.

Ejemplo 8

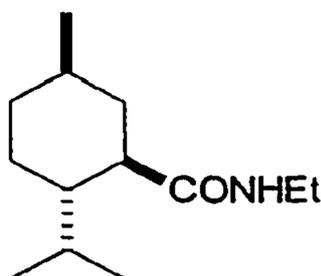
Composición acuosa de lactato de l-mentilo



Se sigue el procedimiento del ejemplo 1 utilizando lactato de l-mentilo (1,5 g). La mezcla resultante es una solución clara y homogénea de lactato de l-mentilo (~ 1,25%) en Na-MMG acuoso. La dilución con un volumen idéntico de agua da lugar a una solución que se mantiene clara durante más de 40 días. En un experimento de control, con lactato de l-mentilo y agua no se consigue obtener una mezcla homogénea.

Ejemplo 9

Composición acuosa de N-etil-p-mentano-3-carboxamida



N-etil-p-mentano-3-carboxamida (WS-3)

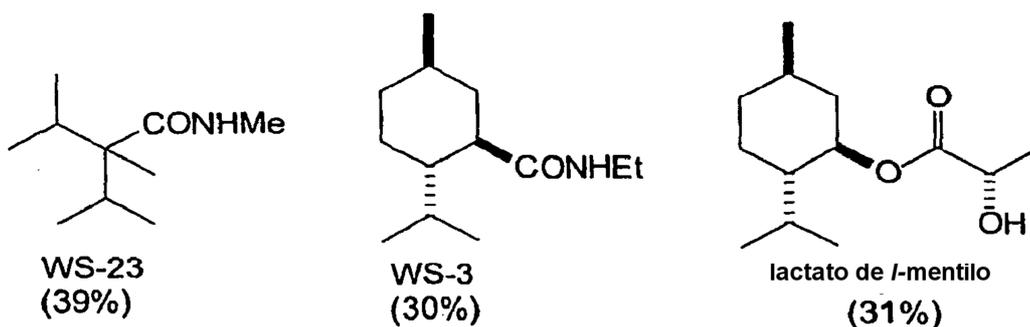
Se añade bicarbonato de sodio acuoso (196 g, solución al 8,8%) a una mezcla agitada de glutarato de monomentilo (50 g) y N-etil-p-mentano-3-carboxamida ("WS-3", 2,0 g). Una vez que se completa la adición y se detiene la aparición de CO₂, la mezcla se agita durante 1 h y a continuación se deja reposar hasta el día siguiente. La mezcla resultante es una solución clara y homogénea de WS-3 (~ 0,83%) en Na-MMG acuoso. La mezcla (pH 7,4) muestra un fuerte efecto refrescante cuando se somete a un ensayo organoléptico.

Se añade más WS-3 (1,0 g) a la composición acuosa. La mezcla se agita durante 1 h y se deja reposar hasta el día siguiente. La mezcla se filtra para eliminar los cristales no disueltos (0,6 g). El filtrado (~ 1,0% de WS-3) muestra un fuerte efecto refrescante cuando se somete a un ensayo organoléptico. En un experimento separado, se determina que la solubilidad de WS-3 en agua pura a 20°C es de ~ 0,03%. Este ejemplo muestra que la solubilidad de WS-3 en Na-MMG acuoso es aproximadamente 33 veces mejor que en agua pura.

Ejemplo 10

Composición acuosa de cóctel refrescante

La mezcla refrescante comercialmente disponible WinSense™ 500 (un producto de Millennium Specialty Chemicals) contiene N,2,3-trimetil-2-(1-metiletil)butanamida (WS-23), N-etil-p-mentano-3-carboxamida (WS-3) y lactato de l-mentilo en las cantidades indicadas a continuación.

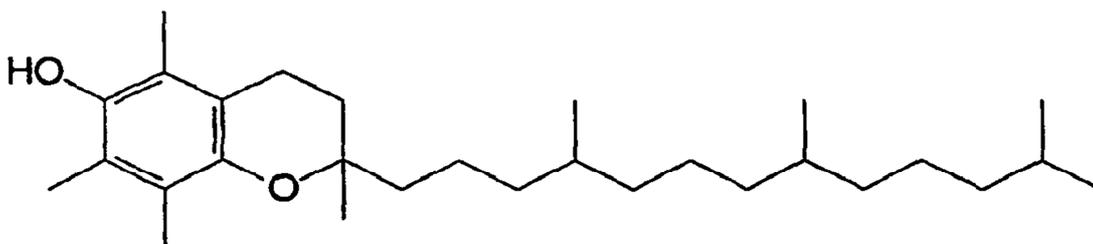


Cóctel refrescante fisiológico WinSense 500

- 5 Se sigue el procedimiento del ejemplo 1 utilizando la mezcla refrescante WinSense 500 (3,0 g). La mezcla resultante es una solución clara y homogénea de WinSense 500 (~ 1,25%) en Na-MMG acuoso. La dilución con un volumen idéntico de agua da lugar a una solución que se mantiene clara durante más de 40 días. En un experimento de control, con WinSense 500 y agua no se consigue obtener una mezcla homogénea.

10 Ejemplo 11

Composición acuosa de vitamina E (α -tocoferol)



15

alfa-tocoferol

- 20 Se sigue el procedimiento del ejemplo 1 utilizando α -tocoferol (1,5 g). La mezcla resultante es una solución clara y homogénea de α -tocoferol (~ 1,25%) en Na-MMG acuoso. La dilución con un volumen idéntico de agua da lugar a una solución que se mantiene clara durante más de 40 días. En un experimento de control, con α -tocoferol y agua no se consigue obtener una mezcla homogénea.

Ejemplo 12

25 Composición acuosa de Na-MMG, *l*-mentol y DMG

- 30 Se agita una mezcla de *l*-mentol (200 g), anhídrido glutárico (146 g) y carbonato de sodio (3,8 g) durante 5 h a 90°C y se obtiene una mezcla que contiene *l*-mentol, MMG, glutarato de dimentilo (DMG). La mezcla se lava hasta el día siguiente con agua (700 g) a temperatura ambiente a fin de eliminar el ácido glutárico y el anhídrido glutárico. Tras el lavado, la mezcla contiene (por CG): *l*-mentol (16%), MMG (77%) y glutarato de dimentilo (7%). La capa orgánica se separa y se filtra a través de sulfato de sodio. El producto se agita durante 1 h con NaHCO₃ acuoso (1.370 g de solución al 8,8%) y a continuación se diluye con agua (700 g), obteniéndose una solución homogénea clara que contiene *l*-mentol (1,2%), Na-MMG (12,7%) y DMG (0,6%). La dilución con un volumen idéntico de agua da lugar a una solución que se mantiene clara durante más de 40 días.

35

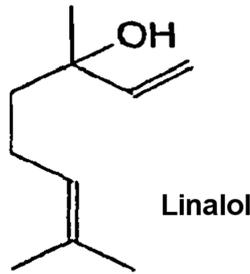
Ejemplo 13

Composición acuosa de p-cimeno

- 5 Se sigue el procedimiento del ejemplo 1, excepto porque se utilizan glutarato de monoocitilo (MOG, 22,6 g) y p-cimeno (5 g). La mezcla resultante es una solución clara y homogénea de p-cimeno (~ 4,4%) en glutarato de monoocitilo y sodio acuoso (Na-MOG).

Ejemplo 14

10 Composición acuosa de linalol



- 15 Se sigue el procedimiento del ejemplo 1, excepto porque se utilizan MOG (22,6 g) y linalol (3 g). La mezcla resultante es una solución clara y homogénea de linalol (~ 2,7%) en Na-MOG acuoso. En un experimento de control, con linalol y agua no se consigue obtener una mezcla homogénea.

Ejemplo 15

20 Composición acuosa de vitamina E (α -tocoferol)

Se sigue el procedimiento del ejemplo 1, excepto porque se utilizan MOG (22,6 g) y α -tocoferol (3 g). La mezcla resultante es una solución clara y homogénea de α -tocoferol (~ 2,6%) en Na-MOG acuoso.

Ejemplo 16

Composición acuosa de p-cimeno

- 30 Se sigue el procedimiento del ejemplo 1, excepto porque se utilizan succinato de monomentilo (MMS, 23,7 g) y p-cimeno (3 g). La mezcla resultante es una solución clara y homogénea de p-cimeno (~ 2,5%) en succinato de monomentilo y sodio acuoso (Na-MMS).

Los ejemplos se proporcionan únicamente a título ilustrativo. Las siguientes reivindicaciones definen la presente invención.

35

REIVINDICACIONES

1. Composición acuosa clara, que comprende:

- 5 (a) de 55% a 98% en peso de agua;
- (b) de 0,1% a 10% en peso de un compuesto orgánico hidrófobo; y
- 10 (c) de 2% a 50% en peso de una sal de metal alcalino o alcalinotérreo de un monoéster de un alcohol C₆-C₂₀ saturado y un ácido dicarboxílico saturado.

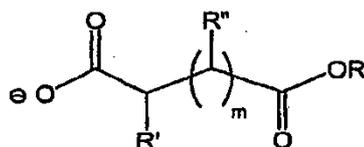
2. Composición según la reivindicación 1, en la que la sal de monoéster se produce a partir de un anhídrido cíclico seleccionado de entre el grupo que consiste en anhídrido glutárico, anhídrido succínico y anhídrido adípico.

15 3. Composición según la reivindicación 1, en la que el alcohol C₆-C₂₀ se selecciona de entre el grupo que consiste en *l*-mentol y 1-octanol.

4. Composición según la reivindicación 1, en la que la sal de monoéster se selecciona de entre el grupo que consiste en sales de metales alcalinos de glutarato de monooctilo, glutarato de monomentilo, 3-metilglutarato de monomentilo, 2-metilglutarato de monomentilo, succinato de monomentilo, 2-metilsuccinato de monomentilo, adipato de monomentilo, y mezclas de los mismos.

20

5. Composición según la reivindicación 1, en la que la sal de monoéster presenta la fórmula Mⁿ⁺[A]_n, en la que M es un metal alcalino o metal alcalinotérreo, n es 1 o 2, m es un entero de 1 a 3, y A- presenta la estructura siguiente:



25 en la que R es un grupo alquilo C₈-C₂₀ lineal, ramificado o cíclico, y cada R' o R'' es independientemente hidrógeno, alquilo C₁-C₈, o arilo C₆-C₈.

6. Composición según la reivindicación 1, en la que el compuesto orgánico hidrófobo es un agente refrescante fisiológico, un agente de calentamiento fisiológico, una vitamina, un agente farmacéutico o medicinal, un suplemento dietético, un ingrediente cosmético, un agente aromatizante, un ingrediente de fragancia o una mezcla de los mismos.

30

7. Composición según la reivindicación 1, en la que el compuesto orgánico hidrófobo es uno o más compuestos biológicamente activos.

35

8. Producto de consumo que se prepara a partir de o que comprende la composición según la reivindicación 1.

9. Procedimiento que comprende combinar el compuesto orgánico hidrófobo con una solución acuosa de la sal de monoéster para producir la composición según la reivindicación 1.

40