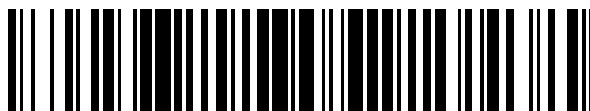


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 460 878**

51 Int. Cl.:

A61K 8/06 (2006.01)
A61K 8/34 (2006.01)
A61K 8/86 (2006.01)
A61K 9/107 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 47/34 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
B01J 13/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.01.2010 E 10731271 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.04.2014 EP 2387985**

54 Título: **Proceso de producción de una preparación de microemulsión de aceite en agua de aplicación externa**

30 Prioridad:

14.01.2009 JP 2009005531

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

14.05.2014

73 Titular/es:

SHISEIDO COMPANY LTD. (100.0%)
5-5, Ginza 7-chome, Chuo-ku
Tokyo 104-0061, JP

72 Inventor/es:

MIYAHARA, REIJI y
ARAKI, HIDEFUMI

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 460 878 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

Proceso de producción de una preparación de microemulsión de aceite en agua de aplicación externa

5 Solicitudes relacionadas

La presente solicitud reivindica la prioridad de la solicitud de patente japonesa N° 2009-5531 presentada el 14 de enero de 2009.

10 Campo de la invención

La presente invención se refiere a un método de producción de una preparación externa de emulsión fina de aceite en agua. En particular, se refiere a un método de producción simple y económica, y a la mejora de la estabilidad de una preparación externa de emulsión fina de aceite en agua.

15

Antecedentes de la invención

En el pasado, para mantener la estabilidad de la emulsión de las preparaciones externas de uso tópico tales como cosméticos, cuasi-fármacos y productos farmacéuticos, se han usado composiciones de emulsión de aceite en agua con el uso de un gel α , que se forma a partir de un alcohol alifático superior y un tensioactivo no iónico de tipo polioxietileno, especialmente conocidas para su uso como preparaciones externas. Como método de preparación de dicha preparación externa de emulsión de aceite en agua, se ha usado el siguiente método: se disuelven un humectante y un tensioactivo no iónico de tipo polioxietileno hidrófilo en agua y se calienta hasta aproximadamente 70 °C para preparar una fase acuosa; se mezclan homogéneamente un componente oleoso y un alcohol superior, como componentes esenciales, hasta aproximadamente 70 °C para preparar una fase oleosa; se emulsiona la fase oleosa por agitación con un homogeneizador en la fase acuosa; y se enfría rápidamente la emulsión con una máquina de refrigeración tal como un Onlator hasta aproximadamente 35 °C (véase, por ejemplo, la literatura no de patente 1).

30 Sin embargo, el método investigado hasta el momento que comprende la emulsificación a 70 °C seguida del enfriamiento presenta los problemas de que no solo el método es costoso desde el punto de vista energético, sino que también se usa una gran cantidad de agua durante el lavado tras el uso de una máquina de refrigeración tal como un Onlator. Además, es difícil preparar una emulsión que tenga el tamaño de partícula de 1 μm o inferior. En los últimos años, se ha deseado contar con una tecnología de emulsificación de baja energía debido al aumento de la conciencia medioambiental.

35

Por consiguiente, se ha esperado el desarrollo de una preparación externa de emulsión de aceite en agua que se pueda producir de manera económica y sencilla sin la necesidad de usar un aparato de refrigeración convencional, tal como un Onlator, y que tenga una estabilidad a largo plazo e inferiores tamaños de partícula.

40

Documento de la técnica relacionada**Literatura no de patente**

45 Literatura no de patente 1: "Chemistry and Application of Surface Activity", escrito (en japonés) por Manabu Senoo, Dainippon Tosho Co., Ltd., 1995; pág. 160.

Divulgación de la invención**50 Problema por resolver mediante la invención**

La presente invención se realizó en vista de la situación de la técnica convencional descrita anteriormente. Los problemas por resolver consisten en proporcionar un método de producción simple y económica de una preparación externa de emulsión fina de aceite en agua y proporcionar una preparación externa de emulsión fina de aceite en agua que tenga una excelente estabilidad.

55

Medios para resolver el problema

60 En vista de los problemas descritos anteriormente, los presentes inventores han repetido los estudios con diligencia. Como resultado de ello, los presentes inventores han encontrado que es posible producir una preparación externa de emulsión fina de aceite en agua de un tamaño de partícula de la emulsión de 50 a 500 nm con una excelente estabilidad sin la necesidad de usar un aparato de refrigeración tal como un Onlator. Esto se logró mediante la mezcla con agitación de una composición específica a una temperatura de 70 a 80 °C para preparar una emulsión de agua en aceite y luego mediante la adición de agua o una formulación acuosa a una temperatura de 10 a 35 °C a la emulsión de agua en aceite, mientras se mezclaba con agitación para invertir la emulsión de agua en aceite en una emulsión fina de aceite en agua. Además, los presentes inventores han encontrado que la emulsión fina de

65

aceite en agua obtenida puede proporcionar una sensación ligera y fresca durante su aplicación, pero una textura húmeda y cremosa después de la misma, no pudiéndose alcanzar estas propiedades mediante el método de preparación convencional con el uso del Onlator, lo que conduce a la finalización de la presente invención.

5 Es decir, el método de producción de una preparación externa de emulsión fina de aceite en agua de la presente invención es un método de producción de una preparación externa de emulsión fina que tiene el tamaño de partícula de la emulsión de 50 a 500 nm que comprende las etapas de:

mezclar con agitación, a una temperatura de 70 a 80 °C,

- 10 (A) un tensioactivo no iónico hidrófilo,
 (B) un alcohol lineal superior que tiene 16 o más átomos de carbono,
 (C) un componente oleoso,
 15 (D) un disolvente acuoso que se puede disolver en agua, en el que la concentración micelar crítica (CMC) del tensioactivo no iónico hidrófilo en el disolvente acuoso es mayor que en el agua, y
 (E) agua en la cantidad del 5 al 25 % en peso de la cantidad total de (A) a (E), para preparar una emulsión de agua en aceite; y

añadir, mientras se mezcla con agitación, agua o una formulación acuosa (F) a una temperatura de 10 a 35 °C a la emulsión de agua en aceite para invertir la emulsión de agua en aceite a una emulsión fina de aceite en agua.

En el método de producción de una preparación externa de emulsión fina de aceite en agua, es preferible que el HLB del tensioactivo no iónico hidrófilo (A) sea de 8 o superior.

25 La proporción en peso del tensioactivo no iónico hidrófilo (A) con respecto al alcohol lineal superior que tiene 16 o más átomos de carbono (B) es de 3:7 a 7:3.

El componente oleoso es del 1 al 40 % en peso en la emulsión de agua en aceite. El disolvente acuoso es el 5 % en peso o superior en la emulsión de agua en aceite.

30 En cualquiera de los métodos de producción de una preparación externa de emulsión fina de aceite en agua, es preferible que el disolvente acuoso (D) tenga tres o menos grupos hidroxilo en la molécula.

35 En cualquiera de los métodos de producción de una preparación externa de emulsión fina de aceite en agua, es preferible que el disolvente acuoso (D) sea uno o más seleccionados del grupo que consiste en copolímero de polipropilenglicol y polietilenglicol o su dimetiléter, polietilenglicol o sus alquileteres, dipropilenglicol, isoprenoglicol y propilenglicol.

40 Efecto de la invención

De acuerdo con el método de producción de una preparación externa de emulsión fina de aceite en agua de la presente invención, la emulsión se puede producir fácilmente con un bajo consumo energético sin la necesidad de usar una máquina de refrigeración tal como un Onlator; por lo que resulta muy económico. Además, la preparación externa de emulsión fina de aceite en agua, producida mediante el método de producción de la presente invención, se obtiene esencialmente por emulsificación con un solo tensioactivo no iónico cuya irritación en el cuerpo humano es relativamente baja; por lo que es muy segura para el cuerpo humano. Es más, el tamaño de partícula de la preparación externa de emulsión fina de aceite en agua, producida mediante el método de producción de la presente invención, es muy pequeño, variando de 50 a 500 nm, siendo, no obstante, la estabilidad excelente. Además, en comparación con la emulsión de aceite en agua producida con el uso de una máquina de refrigeración tal como un Onlator, la presente preparación externa, independientemente de tener una formulación idéntica, proporciona una sensación ligera y fresca, pero también una sensación cremosa.

Breve descripción de las figuras

55 La Fig. 1 muestra un diagrama conceptual del método de producción de una preparación externa de emulsión fina de aceite en agua de la presente invención.

La Fig. 2 muestra micrografías aumentadas 400 veces de las partículas en emulsión producidas en el Ejemplo de producción 1-1 de acuerdo con la presente invención y de las partículas en emulsión producidas en el Ejemplo comparativo 1-1.

60 La Fig. 3 muestra micrografías aumentadas 400 veces de las partículas en emulsión producidas en el Ejemplo de producción 1-2 de acuerdo con la presente invención y de las partículas en emulsión producidas en el Ejemplo comparativo 1-2.

La Fig. 4 muestra micrografías aumentadas 400 veces de las partículas en emulsión producidas en los Ejemplos de producción 2-2 a 2-7 de acuerdo con la presente invención.

65 La Fig. 5 muestra micrografías aumentadas 400 veces de las partículas en emulsión producidas en los Ejemplos de producción 3-4 a 3-8 de acuerdo con la presente invención.

La Fig. 6 muestra micrografías aumentadas 400 veces de las partículas en emulsión producidas en los Ejemplos de producción 5-1 a 5-5 de acuerdo con la presente invención.

Modo para llevar a cabo la invención

En lo sucesivo en el presente documento, se describirá en detalle la constitución de la presente invención.

La preparación externa de emulsión fina de aceite en agua de la presente invención se prepara mediante el método de emulsificación que comprende las etapas de acuerdo con la reivindicación 1.

En la presente invención, la "emulsión fina de aceite en agua" es un sistema de emulsión que consiste en dos fases líquidas (en el que la fase oleosa se emulsiona en la fase acuosa) para un sistema de agua-tensioactivo-aceite. Es una composición termodinámicamente inestable en la que las partículas de la emulsión son muy finas, hasta el punto de que la emulsión es transparente o de un tenue color blanco azulado.

El tensioactivo no iónico hidrófilo (A) usado en la presente invención no se limita a uno en particular; sin embargo, es un tensioactivo no iónico hidrófilo que puede ser soluble en el disolvente acuoso por disolución micelar. Se prefiere, en particular, un tensioactivo no iónico hidrófilo que tenga un HLB de 8 o superior. Si el HLB del tensioactivo no iónico hidrófilo (A) es inferior a 8, no se puede conseguir la formación preferible de la emulsión fina de aceite en agua.

Los ejemplos del tensioactivo no iónico hidrófilo (A) usado en la presente invención incluyen ésteres de ácidos grasos de polioxietilenglicerol, copolímero de polioxietileno y metilpolisiloxano, ésteres de ácidos grasos de polioxietilensorbitán, alquiléteres de polioxietileno, alquiléteres hidroxialifáticos de maltitol, polisacáridos alquilados, glucósidos de alquilo, ésteres de ácidos grasos de sacarosa y aceite de ricino hidrogenado y polioxietileno. Los ejemplos preferidos del mismo incluyen tensioactivos no iónicos añadidos a polioxietileno. Se pueden usar dos o más tensioactivos no iónicos hidrófilos.

Como alcohol lineal superior que tiene 16 o más átomos de carbono (B) usado en la presente invención, se pueden usar apropiadamente los empleados normalmente en las preparaciones externas tales como cosméticos y productos farmacéuticos, pudiéndose usar dos o más en combinación. Los ejemplos preferidos de los mismos incluyen alcoholes lineales superiores saturados o insaturados que tienen de 16 a 24 átomos de carbono, tales como alcohol cetílico, alcohol estearílico, alcohol behenílico y alcohol batílico.

La proporción en peso del tensioactivo no iónico hidrófilo (A) con respecto al alcohol lineal superior que tiene 16 o más átomos de carbono (B) usada es de 3:7 a 7:3. Si la proporción se desvía de este intervalo, no se puede formar una emulsión fina de aceite en agua estable.

La suma del tensioactivo no iónico hidrófilo (A) y del alcohol lineal superior que tiene 16 o más átomos de carbono (B) en la emulsión de agua en aceite es de 0,5 a 10 partes en peso con respecto a las 10 partes en peso del componente oleoso (C). Si la cantidad es inferior a 0,5 partes en peso, la cantidad de tensioactivo y alcohol superior es demasiado baja, por lo que no se puede obtener una emulsión fina de aceite en agua con una alta estabilidad. Si la cantidad supera las 10 partes en peso, la cantidad de tensioactivo y alcohol superior es demasiado alta, por lo que la facilidad de uso tiende a ser indeseable.

El componente oleoso (C) usado en la presente invención no se limita a uno en particular, pudiéndose usar adecuadamente los componentes oleosos que se usan normalmente en las preparaciones externas tales como los cosméticos y productos farmacéuticos. Los ejemplos de los mismos incluyen aceites de silicona, aceites de hidrocarburo, aceites de ésteres, grasas líquidas, grasas sólidas, ceras, ácidos grasos superiores y alcoholes superiores (con exclusión del (B) anteriormente descrito). También se pueden usar dos o más de estos en combinación.

Los ejemplos de aceites de silicona incluyen: polisiloxanos lineales tales como dimetilpolisiloxano, metilfenilpolisiloxano y difenilpolisiloxano; polisiloxanos cíclicos tales como octametilciclotetrasiloxano, dexametilciclopentasiloxano y dodecametilciclohexasiloxano; resinas de silicona que tienen una estructura de red tridimensional; caucho de silicona; y diversos polisiloxanos modificados tales como polisiloxanos modificados con amino, polisiloxanos modificados con poliéter, polisiloxanos modificados con alquilo y polisiloxanos modificados con flúor.

Los ejemplos de aceites de hidrocarburo incluyen parafina líquida, ozoquerita, escualano, pristano, parafina, ceresina, escualeno, vaselina y cera microcristalina.

Los ejemplos de aceites de ésteres sintéticos incluyen miristato de isopropilo, octanoato de cetilo, miristato de octildodecilo, palmitato de isopropilo, estearato de butilo, laurato de hexilo, miristato de miristilo, oleato de decilo, dimetiloctanoato de hexildecilo, lactato de cetilo, lactato de miristilo, lanolina acetilada, estearato de isocetilo, isoestearato de isocetilo, 12-hidroxiestearato de colesterilo, di-2-etilhexanoato de etilenglicol, ésteres de ácidos

- 5 grasos de dipentaeritrol, monoisoestearato de *N*-alquilglicol, dicaprato de neopentilglicol, malato de diisoestearilo, di-2-heptilundecanoato de glicerilo, tri-2-etilhexanoato de trimetilolpropano, triisoestearato de trimetilolpropano, tetra-2-etilhexanoato de pentaeritritilo, tri-2-etilhexanoato de glicerilo, trioctanoato de glicerilo, triisopalmitato de glicerilo, triisoestearato de trimetilolpropano, 2-etilhexanoato de cetilo, palmitato de 2-etilhexilo, trimiristato de glicerilo, tri-2-heptilundecanoato de glicerilo, metiléster de ácido graso de aceite de ricino, oleato de oleílo, acetoglicérido, palmitato de 2-heptilundecilo, adipato de diisobutilo, *N*-lauroíl-L-glutamato de 2-octildodecilo, adipato de di-2-heptilundecilo, laurato de etilo, sebacato de di-2-etilhexilo, miristato de 2-hexildecilo, palmitato de 2-hexildecilo, adipato de di-2-hexildecilo, sebacato de diisopropilo, succinato de di-2-etilhexilo y citrato de trietilo.
- 10 Los ejemplos de grasas líquidas incluyen aceite de aguacate, aceite de camelia, aceite de tortuga, el aceite de nuez de macadamia, aceite de maíz, aceite de visón, aceite de oliva, aceite de colza, aceite de huevo, aceite de sésamo, aceite pérsico, aceite de germen de trigo, aceite sasanqua, aceite de ricino, aceite de linaza, aceite de cártamo, aceite de semilla de algodón, aceite de perilla, aceite de soja, aceite de cacahuete, aceite de semilla de té, aceite de kaya, aceite de salvado de arroz, aceite de paulownia china, aceite de paulownia japonesa, aceite de jojoba, aceite de germen y triglicerina.
- 15 Los ejemplos de grasas sólidas incluyen manteca de cacao, aceite de coco, grasa de caballo, aceite de coco hidrogenado, aceite de palma, sebo de buey, sebo de cordero, sebo de buey hidrogenado, aceite de almendra de palma, manteca de cerdo, grasa de hueso de buey, aceite de almendra, cera de Japón, aceite hidrogenado, aceite de pata de buey, cera de Japón y aceite de ricino hidrogenado.
- 20 Los ejemplos de ceras incluyen cera de abejas, cera de candelilla, cera de algodón, cera de carnauba, cera de arrayán, cera de ibota, cera de espermaceti, cera de montana, cera de salvado de arroz, lanolina, cera kapok, lanolina acetilada, aceite de lanolina, cera de caña de azúcar, isopropiléster de ácido graso de lanolina, laurato de hexilo, lanolina hidrogenada, cera de jojoba, cera de lanolina, cera de goma laca, POE-éter de alcohol de lanolina, POE-acetato de alcohol de lanolina, POE-éter de colesterol, polietilenglicol de ácido graso de lanolina y POE-éter de alcohol de lanolina hidrogenado.
- 25 Los ejemplos de ácidos grasos superiores incluyen ácido láurico, ácido mirístico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido behénico, ácido oleico, ácido undecilénico, ácido graso de aceite de sebo, ácido isoesteárico, ácido linoleico, ácido linolénico, ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA).
- 30 Los ejemplos de alcoholes superiores incluyen: alcoholes lineales tales como alcohol laurílico y alcohol miristílico; y alcoholes de cadena ramificada tales como 2-deciltetradecinol, alcohol lanolínico, colesterol, fitosterol, hexildodecanol, alcohol isoestearílico y octildodecanol.
- 35 La concentración del componente oleoso (C) usado en la presente invención no se limita a una en particular. Sin embargo, es preferible que la concentración sea del 1 al 40 % en peso con respecto a la cantidad total de la emulsión de agua en aceite. Si la concentración supera el 40 % en peso, es difícil obtener una emulsión de agua en aceite con una alta estabilidad.
- 40 El disolvente acuoso (D) usado en la presente invención significa una sustancia que es líquida a temperatura ambiente y miscible con agua. Además, es necesario que, el disolvente acuoso sea inmisible con el componente oleoso (C) y que la concentración micelar crítica (CMC) del tensioactivo no iónico hidrófilo (A) en el disolvente acuoso sea mayor que en el agua. Dicho disolvente acuoso (D) puede reducir el punto de fusión del gel α que se forma de un tensioactivo no iónico hidrófilo (A) y un alcohol superior (B). Por lo tanto, cuando la emulsión de agua en aceite se prepara a una temperatura de 70 a 80 °C junto con un disolvente acuoso (D) y, a continuación, se añade agua o una formulación acuosa (F) a una temperatura de 10 a 35 °C, y se mezcla hasta obtenerse la emulsión de agua en aceite, se puede obtener fácilmente y sin gelificación una emulsión fina estable de aceite en agua. Cuando no se usa dicho disolvente acuoso (D), cuando un disolvente acuoso (D) es miscible con un componente oleoso (C) o cuando la concentración micelar crítica (CMC) de un tensioactivo no iónico hidrófilo (A) en el disolvente acuoso es menor que en el agua, no es posible obtener una emulsión fina estable de aceite en agua, incluso si se cumplen el resto de las demás condiciones.
- 45 50 55 El disolvente acuoso (D) no se limita a uno en particular, si es como los descritos anteriormente, y se selecciona apropiadamente para su uso de disolventes acuosos conocidos en general de acuerdo con los tipos de componente oleoso (C) y tensioactivo no iónico hidrófilo (A).
- 60 Para un disolvente acuoso, el hecho de que la concentración micelar crítica (CMC) de un tensioactivo no iónico hidrófilo (A) en el disolvente acuoso sea mayor que en el agua se determina mediante la comparación de las dos concentraciones micelares crítica (CMC) tras medir la concentración micelar crítica (CMC) del tensioactivo no iónico hidrófilo (A) en las dos condiciones, a saber, en el disolvente acuoso y en el agua. En muchos casos de disolventes acuosos, sin embargo, es muy difícil medir la concentración micelar crítica (CMC) de un tensioactivo no iónico hidrófilo en un disolvente acuoso solo. En dichos casos, se prepara una solución acuosa de disolvente y agua añadiendo una cantidad adecuada de un disolvente acuoso en agua, se mide la concentración micelar crítica (CMC) de un tensioactivo no iónico hidrófilo (A) en las dos condiciones, a saber, en la solución acuosa de disolvente y agua
- 65

y en el agua (sola) y, a continuación, se pueden comparar ambos resultados. Si el valor de la concentración micelar crítica (CMC) de un tensioactivo no iónico hidrófilo (A) en la solución acuosa de disolvente y agua es mayor que el valor de la concentración micelar crítica (CMC) en el agua, se puede determinar que el disolvente acuoso proporciona una concentración micelar crítica (CMC) superior del tensioactivo no iónico hidrófilo (A) en la misma que en el agua.

Más concretamente, se disuelve un disolvente acuoso en agua para que esté al 10 % con el fin de preparar una solución acuosa de disolvente y agua, y cuando el valor de la concentración micelar crítica (CMC) de un tensioactivo no iónico hidrófilo (A) en la solución acuosa de disolvente y agua al 10 % supere el valor de la concentración micelar crítica (CMC) en el agua en un 30 % o más, se puede determinar que el disolvente acuoso proporciona una mayor concentración micelar crítica (CMC) del tensioactivo no iónico hidrófilo (A) en el mismo que en el agua.

Por ejemplo, cuando el tensioactivo no iónico hidrófilo (A) es dodeciléter de POE (5), la concentración micelar crítica (CMC) en solución de agua y dimetiléter de POE (17) y POP (4) al 10 % es de $1,2 \times 10^{-4}$ mol/l a 25 °C, que es un 84 % superior a la concentración micelar crítica en agua, $6,5 \times 10^{-5}$ mol/l. Por lo tanto, se puede decir que el dimetiléter de POE (17) y POP (4) es un disolvente acuoso que proporciona una mayor concentración micelar crítica (CMC) del tensioactivo no iónico hidrófilo (A) en el mismo que en el agua.

Además, es preferible que el disolvente acuoso (D) usado en la presente invención proporcione una mayor concentración micelar crítica (CMC) de un tensioactivo no iónico hidrófilo (A) en el mismo. En concreto, es preferible que el valor de la concentración micelar crítica (CMC) del tensioactivo no iónico hidrófilo (A) en una solución acuosa de disolvente y agua al 10 % supere el valor de la concentración micelar crítica (CMC) en el agua en un 50 % o más.

Los ejemplos específicos de disolvente acuoso (D) usado en la presente invención incluyen disolventes acuosos que tienen tres o menos grupos hidroxilo en la molécula. Los ejemplos más específicos incluyen polímero de polialquilen (C_2 - C_4)-glicol o sus alquil (C_1 - C_5)-éteres tales como copolímero de polipropilenglicol (1 a 20 mol) y polietilenglicol (5 a 30 mol) o sus alquil (C_1 - C_5)-éteres y polietilenglicol (1 a 50 mol) o sus alquil (C_1 - C_5)-éteres, dialquilcarboxilatos (C_1 - C_5) de polioxialquilen (C_2 - C_4) (2 a 30 mol), 1,3-butilenglicol, dipropilenglicol, isoprenoglicol, 1,2-pentanoglicol, 1,2-hexanoglicol, 2-metil-1,3-propilenglicol, etilcarbitol, 1,2-butilenglicol y glicerina. De estos, el disolvente acuoso (D) se puede seleccionar apropiadamente para su uso en conformidad con los tipos de componente oleoso (C) y tensioactivo no iónico hidrófilo (A). Además, como disolvente acuoso (D) de la presente invención, se pueden usar dos o más de estos en combinación.

Los ejemplos de disolventes acuosos preferidos incluyen copolímero de polipropilenglicol (1 a 20 mol) y polietilenglicol (5 a 30 mol) o su dimetiléter, polietilenglicol (5 a 30 mol) o sus alquil (C_1 - C_2)-éteres, dipropilenglicol, isoprenoglicol y propilenglicol.

Por otro lado, una sustancia hidrosoluble que tiene cuatro o más grupos hidroxilo en la molécula normalmente se convierte en un sólido a temperatura ambiente y, a menudo, no se puede usar como el disolvente acuoso (D) de la presente invención.

La cantidad de disolvente acuoso (D) usada en la presente invención no se limita a una en particular; sin embargo, es preferentemente del 5 % en peso o superior con respecto a la emulsión de agua en aceite intermedia. Si la cantidad es inferior al 5 % en peso, se dificulta la preparación de un emulsión fina de aceite en agua estable.

Con respecto a la combinación de un componente oleoso (C) y un disolvente acuoso (D) usado en la presente invención, es necesario que el disolvente acuoso (D) sea inmiscible en el componente oleoso (C). Los ejemplos de dichas combinaciones son las siguientes:

Cuando el componente oleoso (C) es dimetilpolisiloxano, el disolvente acuoso (D) es copolímero de polipropilenglicol y polietilenglicol o su dimetiléter, polietilenglicol o su etiléter, 1,3-butilenglicol, dipropilenglicol, isoprenoglicol, etc.

Cuando el componente oleoso (C) es ciclodimeticona (pentámero), el disolvente acuoso (D) copolímero de polipropilenglicol y polietilenglicol o su dimetiléter, polietilenglicol o su etiléter, etc.

Cuando el componente oleoso (C) es metilfenilpolisiloxano, el disolvente acuoso (D) es copolímero de polipropilenglicol y polietilenglicol o su dimetiléter, 1,3-butilenglicol, glicerina, etc.

Cuando el componente oleoso (C) es aceite de parafina, el disolvente acuoso (D) es copolímero de polipropilenglicol y polietilenglicol o su dimetiléter, polietilenglicol o su etiléter, 1,3-butilenglicol, dipropilenglicol, isoprenoglicol, etc.

Es necesario ajustar la cantidad de agua (E) usada en la presente invención hasta del 5 al 25 % en peso con respecto a la cantidad total de la emulsión de agua en aceite intermedia. Si la cantidad es inferior al 5 % en peso, el tamaño de partícula de la emulsión fina de aceite en agua final es alto. Si la cantidad es superior al 25 % en peso, se pierde la ventaja de la preparación a un bajo coste energético.

Además, con el valor creciente de la concentración micelar crítica (CMC) de un tensioactivo no iónico hidrófilo (A) en un disolvente acuoso (D), la cantidad de agua (E) necesaria para la producción de la emulsión de agua en aceite intermedia tiende a ser inferior.

5 La preparación externa de emulsión fina de aceite en agua de la presente invención se obtiene mediante la preparación de una emulsión de agua en aceite, a una temperatura de aproximadamente 70 a 80 °C, que contiene los componentes anteriormente descritos (A) a (E) como componentes esenciales y, a continuación, la adición de agua o una formulación acuosa (F) a una temperatura de 10 a 35 °C a la emulsión de agua en aceite.

10 El agua o la formulación acuosa (F) usada en la presente invención no se limita a una en particular, en la medida en que el medio principal de la misma sea agua o un disolvente acuoso. Además de agua o un disolvente acuoso, los componentes usados normalmente en cosméticos, productos farmacéuticos, etc. se pueden mezclar con el mismo en el intervalo de cantidades en el que la estabilidad no se vea afectada.

15 La cantidad final de agua en la preparación externa de emulsión fina de aceite en agua de la presente invención es la suma de la cantidad de agua (E) usada para la formación de la emulsión de agua en aceite y la cantidad de agua contenida en el agua o una formulación acuosa (F). La cantidad total de agua usada en la presente invención no se limita a una en particular. Por lo general, la cantidad total de agua es preferentemente del 40 al 95 % en peso con respecto a la cantidad total de la preparación externa de emulsión fina de aceite en agua.

20 Además, la temperatura del agua o una formulación acuosa (F) es preferentemente de 10 a 35 °C, y más preferentemente de 15 a 35 °C. Si la temperatura es inferior a 10 °C, el tamaño de partícula de la emulsión de la preparación externa de emulsión fina de aceite en agua es alto, por lo que el efecto de la invención tiende a verse afectado. Si la temperatura supera los 35 °C, la estabilidad inmediatamente después de la producción de la
25 preparación externa de emulsión fina de aceite en agua tiende a ser baja.

En lo sucesivo en el presente documento, se explicará el concepto del método de producción de una preparación externa de emulsión fina de aceite en agua de la presente invención.

30 *Concepto:*

La Fig 1 muestra un ejemplo del diagrama de fases para un sistema de tensioactivo-aceite-agua a una concentración fija del tensioactivo no iónico hidrófilo.

35 En la presente invención, se obtiene una emulsión de agua en aceite mediante la mezcla con agitación, a una temperatura de 70 a 80 °C, de un tensioactivo no iónico hidrófilo (A), un alcohol superior lineal que tiene 16 o más átomos de carbono (B), un componente oleoso (C), un disolvente acuoso (D) que se disuelve libremente en agua y proporciona una concentración micelar crítica (CMC) superior del tensioactivo no iónico hidrófilo en el disolvente acuoso que en el agua, y agua (E) en una cantidad del 5 al 25 % en peso de la cantidad total de (A) a (E).

40 Cuando se añade gradualmente agua o una formulación acuosa (F) a una temperatura de 10 a 35 °C a la emulsión de agua en aceite con agitación, como se muestra por la dirección de la flecha en la Fig. 1 (iii), esta entra en la región de aceite/agua sin pasar por la región de la gelificación. Por lo tanto, la inversión de fase a una emulsión fina de aceite en agua, en la que el componente oleoso (C) es la fase interna, tiene lugar sin gelificación, obteniéndose
45 de este modo una emulsión fina de aceite en agua.

El tamaño de partícula de la preparación externa de emulsión fina de aceite en agua obtenida es muy pequeño, variando de 50 a 500 nm. Sin embargo, la preparación externa es estable en un amplio intervalo de temperaturas durante un largo período.

50 Si se prepara una emulsión de agua en aceite, mediante la mezcla con agitación, a una temperatura inferior a 70 a 80 °C, se produce gelificación, porque la temperatura es inferior al punto de fusión del gel α (la temperatura en la parte superior de la región de gelificación de la Fig. 1). Por lo tanto, incluso si se aumenta la cantidad de agua (E), o se añade agua o una formulación acuosa (F) a la emulsión de agua en aceite en esta región de baja temperatura, como se muestra en la Fig. 1 (ii), no es posible preparar una preparación externa de emulsión fina de aceite en agua de la presente invención.

55 En el proceso de preparación de la emulsión de agua en aceite del método de la presente invención, se mezcla un disolvente acuoso (D) específico con el fin de reducir el punto de fusión del gel α y disminuir la viscosidad. Cuando dicho disolvente acuoso (D) específico no se mezcla, la región de gelificación es grande y el punto de fusión del gel α es elevado, en comparación con cuando se mezcla dicho disolvente acuoso (D) específico. En dicho caso, cuando se prepara una emulsión de agua en aceite hidrófoba a una temperatura elevada, de 70 a 80 °C, y se añade agua o una formulación acuosa (F) a una temperatura de 10 a 30 °C a la emulsión de agua en aceite, la gelificación tiene lugar durante el paso por la región de gelificación. Por lo tanto, incluso si después se añade más agua o formulación acuosa (F), ya no es posible obtener una emulsión fina de aceite en agua estable de la presente invención.

65

- En el método de producción convencional de emulsiones de aceite en agua, como se muestra en la Fig. 1 (i), se ha usado el siguiente método: primero se disuelven agua, un humectante y un tensioactivo no iónico hidrófilo, y se calienta hasta aproximadamente 70 °C para preparar una fase acuosa; la fase oleosa, que se obtiene mezclando uniformemente un componente oleoso y un alcohol superior a aproximadamente 70 °C, se emulsiona por agitación con un homogeneizador en la fase acuosa; y, a continuación, la emulsión obtenida se enfría rápidamente hasta aproximadamente 35 °C. Sin embargo, en el método de producción convencional, hay un alto derroche de energía, y el consumo de agua usada para la máquina de refrigeración es elevado. Además, es difícil preparar una emulsión que tenga tamaños de partícula pequeños.
- Por otro lado, en el caso de la preparación externa de emulsión fina de aceite en agua obtenida mediante el método de producción de la presente invención, no es necesario usar una máquina de refrigeración tal como un Onlator ni el calentamiento de una gran cantidad de agua o formulación acuosa (F) durante la emulsificación. Por lo tanto, la emulsión de aceite en agua se puede producir fácilmente con un bajo consumo energético. Además, ya que la emulsión de aceite en agua se obtiene sustancialmente mediante la emulsificación con un solo tensioactivo no iónico cuya irritación en el cuerpo humano es relativamente baja, tiene una excelente seguridad. Es más, la emulsión de aceite en agua proporciona una sensación ligera y fresca, pero también es cremosa en comparación con la emulsión de aceite en agua producida a partir de los componentes idénticos con el uso de una máquina de refrigeración tal como un Onlator. Por lo tanto, tiene una excelente facilidad de uso.
- Como se ha mencionado anteriormente, en el método de producción de una preparación externa de emulsión fina de aceite en agua de la presente invención, se puede conseguir una excelente preparación externa de emulsión fina de aceite en agua solo mediante la mezcla de agua o una formulación acuosa con una emulsión de agua en aceite previamente producida. Por lo tanto, se puede simplificar espectacularmente el proceso de producción convencional.
- La preparación externa de emulsión fina de aceite en agua de la presente invención se puede usar como productos que se pueden aplicar en partes del cuerpo tales como la piel y el cabello tales como cosméticos para la piel, limpiadores capilares, limpiadores cutáneos y preparaciones para el peinado capilar.
- Además, en la preparación externa de emulsión fina de aceite en agua de la presente invención, además de los componentes esenciales descritos anteriormente, se pueden mezclar los componentes usados normalmente en cosméticos, productos farmacéuticos, etc., en un intervalo de cantidades en el que la estabilidad no se vea afectada. Los ejemplos de dichos componentes incluyen los siguientes.
- Componentes oleosos tales como aceite de aguacate, aceite de nuez de macadamia, aceite de maíz, aceite de oliva, aceite de colza, aceite de onagra, aceite de ricino, aceite de girasol, aceite de semilla de té, aceite de salvado de arroz, aceite de jojoba, manteca de cacao, aceite de coco, escualeno, sebo de vaca, cera de Japón, cera de abejas, cera de candelilla, cera de carnauba, cera de espermaceti, lanolina, parafina líquida, éter de alcohol oleílico polioxietileno (8 mol) y monooleato de glicerilo.
- Alcoholes superiores tales como alcohol caprílico, alcohol laurílico, alcohol mirístico, colesterol y fitosterol.
- Ácidos grasos superiores tales como ácido cáprico, ácido láurico, ácido mirístico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido behénico, ácido graso de lanolina, ácido linoleico y ácido linoléico.
- Humectantes tales como polietilenglicol y sus alquiléteres, glicerina, sorbitol, xilitol, maltitol, mucopolisacáridos, ácido hialurónico, sulfato de condroitina y quitosano.
- Espesantes tales como metilcelulosa, etilcelulosa, goma arábiga y alcohol polivinílico.
- Disolventes orgánicos tales como etanol y 1,3-butilenglicol.
- Antioxidantes tales como butilhidroxitolueno, tocoferol y ácido fítico.
- Agentes conservantes antimicrobianos tales como ácido benzoico, ácido salicílico, ácido sórbico, éster de ácido paraoxibenzoico (etilparabeno, butilparabeno, etc.) y hexaclorofeno.
- Aminoácidos tales como glicina, alanina, valina, leucina, serina, treonina, fenilalanina, tirosina, ácido aspártico, asparagina, glutamina, taurina, arginina e histidina; y sus clorhidratos.
- Ácidos orgánicos tales como ácido acilsarcosínico (por ejemplo, lauroilsarcosinato de sodio), glutatión, ácido cítrico, ácido málico, ácido tartárico y ácido láctico.
- Vitaminas entre las que se incluyen: la vitamina A y sus derivados; vitaminas B tales como clorhidrato de vitamina B6, tripalmitato de vitamina B6, dioctanoato de vitamina B6, vitamina B2 y sus derivados, vitamina B12 y vitamina B15 y sus derivados; vitaminas C tales como ácido ascórbico, fosfato de ascorbilo (sus sales), y dipalmitato de ascorbilo; vitaminas E tales como α -tocoferol, β -tocoferol, γ -tocoferol, acetato de vitamina E y nicotinato de vitamina

E; vitaminas D; vitamina H; ácido pantoténico; y pantetina. Varios agentes tales como amida de ácido nicotínico, nicotinato de bencilo, γ -orizanol, alantoína, ácido glicirrónico (sus sales), ácido glicirretínico y sus derivados, hinoquitol, mucidina, bisabolol, eucaliptol, timol, inositol, saponinas (saikosaponina, saponina de ginseng, saponina *Luffa cylindrica*, saponina *sapindus mukorossi*, etc.), pantoteniletiléter, etinilestradiol, ácido tranexámico, cefarantina y extracto de placenta.

Extractos naturales, obtenidos mediante la extracción con un disolvente tal como disolventes orgánicos, alcoholes, alcoholes polihídricos, agua y alcoholes acuosos, de materiales como el alazán, *Sophora flavescens Aiton*, lirio de vaca, naranja, salvia, tomillo, milenrama, malva, raíz de cnidium, *Swertia japonica*, *Angelica acutiloba*, abeto, abedul, cola de caballo silvestre, *Luffa cylindrica*, castaño de indias, saxífraga, árnica, lirio, artemisa, peonía, aloe, gardenia, ciprés sawara, etc.

Tensioactivos catiónicos tales como cloruro de esteariltrimetilamonio, cloruro de benzalconio y óxido de laurilamina.

Agentes secuestrantes tales como edetato disódico, edetato trisódico, citrato de sodio, polifosfato de sodio, metafosfato de sodio y ácido glucónico.

Además, se pueden mezclar adecuadamente componentes en polvo, tensioactivos aniónicos, tensioactivos anfóteros, polímeros hidrosolubles, espesantes, agentes filmógenos, absorbentes de UV, agentes blanqueantes, perfumes, materiales de lavado, etc. en la medida en que la estabilidad no se vea afectada.

EJEMPLO 1

En lo sucesivo en el presente documento, se explicará la presente invención en mayor detalle mediante los ejemplos de las preparaciones externas de emulsión fina de aceite en agua de la presente invención. Sin embargo, la presente invención no se limita a estos ejemplos.

Ejemplo de producción 1-1

(1) Se calentó hasta 70 °C una composición que contenía un 5,5 % en peso de glicerilisoestearato de polioxietileno (60 mol) (fabricado por Nihon Emulsion Co., Ltd., EMALOX GWIS-160 (HLB 19)) como tensioactivo no iónico hidrófilo (A), 4,5 % en peso de cetanol desodorizado (fabricado por Kokyu alcohol Kogyo Co., Ltd.) como alcohol lineal superior que tiene 16 o más átomos de carbono (B), 10 % en peso de parafina líquida (fabricada por Nippon Oil Corporation, parafina líquida E) como componente oleoso (C), 5 % en peso de dipropilenglicol como disolvente acuoso (D) y 5 % en peso de agua (E), y se mezcló con agitación, obteniéndose una emulsión de agua en aceite.

(2) Posteriormente, se fue añadiendo gradualmente un 70 % en peso de agua (F) a 20 °C a la emulsión de agua en aceite obtenida en la etapa (1) anteriormente descrita mientras se agitaba, obteniéndose de este modo una emulsión fina de aceite en agua de un tenue color blanco azulado (Ejemplo de producción 1-1).

Cuando se añadió un 20 % en peso de agua, la composición cambió a una emulsión fina de aceite en agua de un tenue color blanco azulado.

En la parte izquierda de la Fig. 2, se muestra una micrografía aumentada 400 veces de la emulsión fina de aceite en agua del Ejemplo de producción 1-1. En base a la micrografía, se descubrió que la emulsión fina de aceite en agua obtenida en el Ejemplo de producción 1-1 era un emulsión fina de aceite en agua con un tamaño de partícula de aproximadamente 300 nm.

Ejemplo comparativo 1-1

(1) Se calentaron hasta 70 °C un 5,5 % en peso de glicerilisoestearato de polioxietileno (60 mol) (fabricado por Nihon Emulsion Co., Ltd., EMALOX GWIS-160 (HLB 19)) como tensioactivo no iónico hidrófilo (A), 5 % en peso de dipropilenglicol como disolvente acuoso (D) y 75 % en peso de agua (E), y se mezclaron uniformemente.

(2) Se calentaron hasta 70 °C un 4,5 % en peso de cetanol desodorizado (fabricado por Kokyu alcohol Kogyo Co., Ltd.) como alcohol lineal superior que tiene 16 o más átomos de carbono (B), 10 % en peso de parafina líquida (fabricada por Nippon Oil Corporation, parafina líquida) como componente oleoso (C), y se mezclaron uniformemente.

(3) Se añadió el componente (2) y se emulsionó en el componente (1) a 70 °C mientras se agitaba con un homogeneizador para preparar una emulsión de aceite en agua. La emulsión de aceite en agua obtenida se pasó a través de un Onlator para enfriarla hasta 35° C, obteniéndose así, finalmente, una emulsión de aceite en agua.

En la parte derecha de la Fig. 2, se muestra una micrografía aumentada 400 veces de la emulsión de aceite en agua del Ejemplo comparativo 1-1. En base a la micrografía, se descubrió que la emulsión de aceite en agua obtenida en el Ejemplo comparativo 1-1 era un emulsión de aceite en agua con un tamaño de partícula de aproximadamente 1 a 5 μ m. Si se comparan las micrografías de la Fig. 2, se observa que se puede producir una emulsión fina de aceite en agua con un tamaño de partícula de la emulsión mucho menor en el Ejemplo de producción 1-1, aunque los

componentes de la formulación son los mismos que los del Ejemplo comparativo 1-1.

Ejemplo de producción 1-2

5 A excepción del uso de un 5 % en peso de dimetiléter de copolímero de polioxietileno (14 mol) y polioxipropileno (7 mol) como disolvente acuoso (D), se llevó a cabo una operación similar a la del Ejemplo de producción 1-1, obteniéndose una emulsión fina de aceite en agua de un tenue color blanco azulado (Ejemplo de producción 1-2).

10 Cuando se añadió un 25 % en peso de agua (E), la composición cambió a una emulsión fina de aceite en agua estable.

15 En la parte izquierda de la Fig. 3, se muestra una micrografía aumentada 400 veces de la emulsión fina de aceite en agua del Ejemplo de producción 1-2. En base a la micrografía, se descubrió que la emulsión fina de aceite en agua obtenida en el Ejemplo de producción 1-2 era un emulsión fina de aceite en agua con un tamaño de partícula de aproximadamente 100 nm.

Ejemplo comparativo 1-2

20 A excepción del uso de un 5 % en peso de dimetiléter de copolímero de polioxietileno (14 mol) y polioxipropileno (7 mol) como disolvente acuoso (D), se llevó a cabo una operación similar a la del Ejemplo comparativo 1-1, obteniéndose una emulsión fina de aceite en agua de un tenue color blanco azulado (Ejemplo de producción 1-2).

25 En la parte derecha de la Fig. 3, se muestra una micrografía aumentada 400 veces de la emulsión de aceite en agua del Ejemplo comparativo 1-2. En base a la micrografía, se descubrió que la emulsión de aceite en agua obtenida en el Ejemplo comparativo 1-2 era un emulsión de aceite en agua con un tamaño de partícula de aproximadamente 1 a 10 µm. Si se comparan las micrografías de la Fig. 3, se observa que se puede producir una emulsión fina de aceite en agua con un tamaño de partícula de la emulsión mucho menor en el Ejemplo de producción 1-2, aunque los componentes de la formulación son los mismos que los del Ejemplo comparativo 1-2.

30 En la siguiente Tabla 1, se resumen los resultados de la evaluación de las partículas de la emulsión y la estabilidad para las emulsiones de aceite en agua de los Ejemplos de producción 1-1 y 1-2 y los Ejemplos comparativos 1-1 y 1-2 descritos anteriormente, con cada composición de mezcla. En este caso, los elementos de evaluación son los siguientes, y las cantidades de la siguiente tabla se expresan en % en peso.

35 (Tamaño de partícula en emulsión de la emulsión fina de aceite en agua)

Para las composiciones de emulsión de aceite en agua formadas en los Ejemplos de producción 1-1 y 1-2 y los Ejemplos comparativos 1-1 y 1-2, se mostraron los tamaños de partícula y las micrografías.

40 (Estabilidad de la emulsión fina de aceite en agua)

Se almacenaron las emulsiones de aceite en agua formadas en los Ejemplos de producción 1-1 y 1-2 y los Ejemplos comparativos 1-1 y 1-2 a 50 °C durante 1 mes y luego se evaluó la estabilidad.

45 O: La emulsión de aceite en agua no se separó.
X: La emulsión de aceite en agua se separó.

Tabla 1

		Ejemplo de producción 1-1	Ejemplo comparativo 1-1	Ejemplo de producción 1-2	Ejemplo comparativo 1-2
(A)	Glicerilisoestearato de polioxietileno (60)	5,5	5,5	5,5	5,5
(B)	Cetanol desodorizado	4,5	4,5	4,5	4,5
(C)	Parafina líquida	10,0	10,0	10,0	10,0
(D)	Dipropilenglicol	5,0	5,0	-	-
(D)	Dimetiléter de POE (14) y POP (7)	-	-	5,0	5,0
(E)	Agua de intercambio iónico	5,0	5,0	5,0	5,0
(F)	Agua de intercambio iónico	70,0	70,0	70,0	70,0
Eval	Partículas de la emulsión	300 nm	1 a 5 µm	100 nm	1 a 10 µm
	Estabilidad	O	X	O	X

Como se observa en la Tabla 1 anterior y en las Fig. 1 y 2, el método de producción de la presente invención es muy económico y sencillo debido a que la emulsión de aceite en agua se puede producir con un bajo consumo energético en comparación con el proceso convencional en el que se usa un Onlator para la refrigeración. Además, la emulsión tenía un tamaño de partícula mucho más fino y era estable.

Posteriormente, con el fin de investigar la temperatura preferible del agua o una formulación acuosa (F), que se añade en la etapa de inversión a una emulsión fina de aceite en agua, los presentes inventores han investigado la estabilidad de cada emulsión variando apropiadamente la temperatura del agua (F), usando la misma formulación que la del Ejemplo de producción 1-1 en la Tabla 1.

Tabla 2

		Ejemplos de producción							
		2-1	2-2	2-3	2-4	2-5	2-6	2-7	2-8
Temperatura del agua de intercambio iónico (F)		5 °C	10 °C	15 °C	20 °C	25 °C	30 °C	35 °C	40 °C
Eval	Partículas de la emulsión	1 a 10 μm	300 nm	300 nm	300 nm	300 nm	300 nm	300 nm	1 a 10 μm
	Estabilidad	X	A	O	O	O	O	O	X

Como se muestra en la Tabla 2 anterior, se varió apropiadamente la temperatura del agua de intercambio iónico (F) en el método de producción de la presente invención usando la misma formulación de mezcla que en el Ejemplo de producción 1-1, para investigar la estabilidad de la emulsión.

Como resultado de ello, se encontró que cuando la temperatura del agua de intercambio iónico (F) añadida fue de 10 a 35 °C, y, en particular, cuando la temperatura fue de 15 a 35 °C (Ejemplos de producción de 2-2 a 2-7), las partículas de la emulsión eran finas, proporcionándose una excelente estabilidad.

Por otro lado, a una temperatura del agua de intercambio iónico (F) de 5 °C (Ejemplo de producción 2-1), se formó una emulsión con grandes tamaños de partículas; por lo tanto, no se pudo obtener la emulsión fina de aceite en agua deseada. A la temperatura de 40 °C, la estabilidad también resultó ser baja (Ejemplo de producción 2-8).

Las micrografías de las emulsiones de aceite en agua formadas en los Ejemplos de producción 2-2 a 2-7 se muestran en la Fig. 4. Como se ve en estas micrografías, el tamaño de partícula de la emulsión resultó ser sumamente fino a una temperatura del agua de intercambio iónico (F) añadida de 10 a 35 °C.

Posteriormente, los presentes inventores han investigado el mecanismo de mejora de la estabilidad de la composición de emulsión de aceite en agua, debido a la combinación de un tensioactivo no iónico hidrófilo (A) y un alcohol lineal superior que tiene 16 o más átomos de carbono (B). El método de producción se realizó de acuerdo con el Ejemplo de producción 1-1.

Tabla 3

		Ejemplos de producción											
		3-1	3-2	3-3	3-4	3-5	3-6	3-7	3-8	3-9	3-10	3-11	3-12
(A)	Glicerilisoestearato de polioxietileno (60)	-	2,0	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0	7,0	8,0	10,0
(B)	Cetanol desodorizado	10,0	8,0	7,0	6,5	6,0	5,5	5,0	4,5	4,0	3,0	2,0	-
	Proporción de (A) : (B)	0:10	2:8	3:7	3,5:6,5	4:6	4,5:5,5	5:5	5,5:4,5	6:4	7:3	8:2	10:0
(C)	Parafina líquida	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
(D)	Dipropilenglicol	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
(E)	Agua de intercambio iónico	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
(F)	Agua de intercambio iónico	70,0	70,0	70,0	70,0	70,0	70,0	70,0	70,0	70,0	70,0	70,0	70,0
Eval	Partículas de la emulsión	5 µm	1 µm	300 nm	300 nm	200 nm	100 nm	200 nm	300 nm	300 nm	300 nm	10 µm	No emulsionable
	Estabilidad	X	Δ	O	O	O	O	O	O	O	O	Δ	X

Como se muestra en la Tabla 3 anterior, en los Ejemplos de producción 3-1 a 3-12, la cantidad total de tensioactivo no iónico hidrófilo (A) y alcohol superior (B) se fijó en un 10 % en peso, pero se cambió la proporción de mezcla, para investigar la estabilidad de cada emulsión.

- 5 Como resultado de ello, cuando la proporción de mezcla de tensioactivo no iónico hidrófilo (A) y alcohol superior (B) fue de 3:7 a 7:3 (Ejemplos de producción 3-3 a 3-10), la estabilidad de la emulsión resultó ser excelente en comparación con el uso de cada componente solo (Ejemplos de producción 3-1 y 3-12) o de una proporción de mezcla de 2:8 o 8:2 (Ejemplos de producción 3-2 y 3-11).
- 10 Las micrografías de las composiciones de emulsión de aceite en agua formadas en los Ejemplos de producción 3-4 a 3-8 se muestran en la Fig. 5. Como se ve en estas micrografías, el tamaño de partícula de la emulsión resultó ser sumamente fino a la proporción de mezcla de tensioactivo no iónico hidrófilo (A) y alcohol superior (B) de 3:7 a 7:3.
- 15 Posteriormente, los presentes inventores han investigado el disolvente acuoso (D) preferido usado para la preparación de una emulsión de aceite en agua estable. El método de producción se realizó de acuerdo con el Ejemplo de producción 1-1.

Tabla 4

		Ejemplos de producción							
		4-1	4-2	4-3	4-4	4-5	4-6	4-7	4-8
(A)	Glicerilisoestearato de polioxietileno (60)	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5
(B)	Cetanol desodorizado	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5
(C)	Parafina líquida	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
(D)*	Dimetiléter de copolímero de polipropilenglicol (7) y polietilenglicol (14)	5,0	-	-	-	-	-	-	-
	Polietilenglicol	-	5,0	-	-	-	-	-	-
	Dipropilenglicol	-	-	5,0	-	-	-	-	-
	Isoprenoglicol	-	-	-	5,0	-	-	-	-
(D')*	Propilenglicol	-	-	-	-	5,0	-	-	-
	Eritritol	-	-	-	-	-	5,0	-	-
(D')*	Maltitol	-	-	-	-	-	-	5,0	-
	Agua de intercambio iónico	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
(F)	Agua de intercambio iónico	70,0	70,0	70,0	70,0	70,0	70,0	70,0	70,0
Eval	Partículas de la emulsión	100 nm	300 nm	300 nm	200 nm	100 nm	10 µm	10 µm	No emulsionable (gelificación)
	Estabilidad	O	O	O	O	O	X	X	-

* CMC de (A) a 25 °C en (D) > que en agua > que en (D')

- 20 Como se muestra en la Tabla 4 anterior, cuando se usaron dimetiléter de copolímero de polipropilenglicol (7 mol) y polietilenglicol (14 mol), polietilenglicol (peso molecular: 1.000), dipropilenglicol, isoprenoglicol o propilenglicol, que es un disolvente acuoso que tiene tres o menos grupos hidroxilo en la molécula y que proporciona una CMC superior del tensioactivo no iónico hidrófilo (A) en el mismo que la CMC en el agua (Ejemplos de producción 4-1 a 4-5), se pudo obtener una emulsión de aceite en agua que tenía partículas finas y una alta estabilidad.
- 25 Por otro lado, cuando se usaron eritritol (Ejemplo de producción 4-6) o maltitol (Ejemplo de producción 4-7), que tiene cuatro o más grupos hidroxilo en la molécula, la composición se convirtió en un gel duro durante la etapa de preparación de la emulsión de aceite en agua, no pudiéndose obtener la preparación externa de emulsión fina de aceite en agua deseada.
- 30 Además, los presentes inventores han investigado el porcentaje de mezcla de agua (E) para la preparación de una emulsión fina de aceite en agua con una estabilidad excelente. El método de producción se realizó de acuerdo con el Ejemplo de producción 1-1.

Ejemplo 5

		Ejemplos de producción							
		5-1	5-2	5-3	5-4	5-5	5-6	5-7	5-8
(A)	Glicerisoestearato de polioxietileno (60)	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5
(B)	Cetanol desodorizado	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5
(C)	Parafina líquida	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0	10,0
(D)	Dipropilenglicol	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
(E)	Agua de intercambio iónico	1,0	2,0	3,0	4,0	5,0	10,0	25,0	30,0
(F)	Agua de intercambio iónico	74,0	73,0	72,0	71,0	70,0	65,0	50,0	45,0
Eval	Partículas de la emulsión	10 µm	5 µm	5 µm	1 µm	300 nm	100 nm	200 nm	1 µm
	Estabilidad	X	X	X	Δ	O	O	O	X

Como se muestra en la Tabla 5 anterior, se investigó el porcentaje de mezcla preferido de agua (E) para la preparación de la emulsión fina de aceite en agua de la presente invención.

5 Como resultado de ello, con una cantidad de agua (E) del 1 al 4 % en peso, el tamaño de partícula resultó ser grande y la estabilidad tendió a ser más baja (Ejemplos de producción 5-1 a 5-4). Sin embargo, con una cantidad de agua (E) del 5 al 25 % en peso, el tamaño de partícula de la emulsión fina de aceite en agua resultó ser muy pequeño y la estabilidad, excelente (Ejemplos de producción 5-5 a 5-7). Sin embargo, con una cantidad de agua (E) superior al 25 % en peso, se descubrió claramente que la eficacia de la emulsión resultó ser baja, perdiéndose la ventaja de la preparación con un bajo gasto energético se pierde debido al aumento del volumen por calentar (Ejemplo de producción 5-8).

15 Las micrografías de las emulsiones de aceite en agua formadas en los Ejemplos de producción 5-1 a 5-5 se mostraron en la Fig. 6. Como se ve en estas micrografías, el tamaño de partícula de la emulsión resultó ser sumamente fino cuando la cantidad de agua (E) fue del 5 % en peso (Ejemplo de producción 5-5).

EJEMPLO 2

20 En lo sucesivo en el presente documento, la presente invención se explicará adicionalmente con referencia a los ejemplos. Sin embargo, la presente invención no se limita a estos ejemplos. Las cantidades en la siguiente formulación se expresan en % en peso.

Ejemplo 2-1

25	Esencia	Cantidad (% en peso)
	(1) Dimetilpolisiloxano (Fabricado por Shin-Etsu Chemical Co., Ltd., Silicone KF96-A-6cs)	1,2
	(2) Alcohol behenílico	0,7
	(3) Copolímero de polioxietileno y metilpolisiloxano (Fabricado por Shin-Etsu Chemical Co., Ltd., Silicone KF6017)	0,76
	(4) Glicerisoestearato de polioxietileno (20 mol) (Fabricado por Nihon Emulsion Co., Ltd., EMALOX GWIS-120)	0,5
	(5) 1,3-Butilenglicol	1,0
	(6) Perfume	0,1
	(7) Agua de intercambio iónico	1,0
	(8) 1,3-Butilenglicol	2,0
	(9) Glicerina	4,0
	(10) Polímero de carboxivinilo	0,03
	(11) Hidróxido de potasio	0,01
	(12) Ácido tranexámico	0,1
	(13) Agua de intercambio iónico	88,6

30 Se calentaron los componentes (1) a (7) hasta 75 °C y se agitaron, obteniéndose una emulsión de agua en aceite. Se mezclaron los componentes acuosos (8) a (13) a 25 °C y se añadieron gradualmente a la emulsión de agua en aceite mientras se agitaba con un homogeneizador, obteniéndose una esencia. El tamaño de partícula en emulsión de la esencia obtenida resultó ser más fino que el de la esencia, de una formulación idéntica, obtenida mediante el calentamiento por separado de la fase oleosa y la fase acuosa a 75 °C, la emulsificación de las mismas y, seguidamente, el enfriamiento de la emulsión con una Onlator. La esencia obtenida resultó ser estable, proporcionando una sensación ligera y fresca, pero también cremosa.

35

Ejemplo 2-2

	Cantidad (% en peso)
Crema	
(1) Parafina líquida	3,14
(2) Diisoestearato de diglicerilo	1,88
(3) Aceite de ricino gliceril-hidrogenado y polioxietileno (60 mol)	1,25
(4) Alcohol behenílico	3,0
(5) Alcohol estearílico	1,0
(6) Perfume	0,1
(7) Dipropilenglicol	3,0
(8) Agua de intercambio iónico	1,0
(9) Glicerina	5,0
(10) Polímero de carboxivinilo	1,0
(11) Hidróxido de potasio	0,3
(12) Extracto de manzanilla	0,1
(13) Agua de intercambio iónico	79,23

- 5 Se calentaron los componentes (1) a (8) hasta 75 °C y se agitaron, obteniéndose una emulsión de agua en aceite. Se mezclaron los componentes acuosos (9) a (13) a 30 °C y se añadieron gradualmente a la emulsión de agua en aceite mientras se agitaba con un homogeneizador, obteniéndose una crema. El tamaño de partícula en emulsión de la crema obtenida resultó ser más fino que el de la crema, de una formulación idéntica, obtenida mediante el calentamiento por separado de la fase oleosa y la fase acuosa a 75 °C, la emulsificación de las mismas y, seguidamente, el enfriamiento de la emulsión con una Onlator. La crema obtenida resultó ser estable, proporcionando una sensación ligera y fresca, pero también cremosa.
- 10

Ejemplo 2-3

	Cantidad (% en peso)
Loción limpiadora	
(1) Decametilciclopentasiloxano (Fabricado por Shin-Etsu Chemical Co., Ltd., KF-995)	12,1
(2) Copolímero de polioxietileno y metilpolisiloxano (Fabricado por Shin-Etsu Chemical Co., Ltd., Silicone KF6017)	1,88
(3) Glicerilisoestearato de polioxietileno (20 mol) (Fabricado por Nihon Emulsion Co., Ltd., EMALOX GWIS-120)	1,25
(4) Cetanol desodorizado	0,5
(5) Perfume	0,1
(6) Polietilenglicol 400	2,0
(7) Agua de intercambio iónico	1,0
(8) Lauroil-N-metilaurato de sodio	0,5
(9) Agua de intercambio iónico	80,67

- 15 Se calentaron los componentes (1) a (7) hasta 70 °C y se agitaron, obteniéndose una emulsión de agua en aceite. Se mezclaron los componentes acuosos (8) a (9) a 25 °C y se añadieron gradualmente a la emulsión de agua en aceite mientras se agitaba con un homogeneizador, obteniéndose una loción limpiadora. El tamaño de partícula en emulsión de la loción limpiadora obtenida resultó ser más fino que el de la loción limpiadora, de una formulación idéntica, obtenida mediante el calentamiento por separado de la fase oleosa y la fase acuosa a 70 °C, la emulsificación de las mismas y, seguidamente, el enfriamiento de la emulsión con una Onlator. La crema obtenida resultó ser estable y proporcionaba una buena untuosidad.
- 20

Ejemplo 2-4

	Cantidad (% en peso)
Loción lechosa	
(1) Tetraisoestearato de pentaeritritilo	1,0
(2) Alcohol behenílico	0,4
(3) Alcohol batílico	0,2
(4) Glicerilisoestearato de polioxietileno (20 mol)	0,91
(5) Isoestearato de colesterol	0,5
(6) Glicerilisoestearato de polioxietileno (60 mol) (Fabricado por Nihon Emulsion Co., Ltd., EMALOX GWIS-160)	1,2
(7) Glicerilestearato de polioxietileno (5 mol) (Fabricado por Nihon Emulsion Co., Ltd., EMALOX GM-5)	0,8
(8) Triestearato de glicerilo	2,5
(9) Escualeno	4,5
(10) Dimetilpolisiloxano (Fabricado por Shin-Etsu Chemical Co., Ltd., Silicone KF96-A-6cs)	1,0
(11) Perfume	0,09

ES 2 460 878 T3

(12) Dipropilenglicol	7,0
(13) Agua de intercambio iónico	5,0
(14) Eritritol	1,3
(15) Glicerina dinamita	6,0
(16) Fenoxietanol	0,3
(17) Polímero de carboxivinilo	0,12
(18) Hidróxido de potasio	0,054
(19) Hexametáfosfato de sodio	0,03
(20) Agua de intercambio iónico	67,096

- 5 Se calentaron los componentes (1) a (13) hasta 75 °C y se agitaron, obteniéndose una emulsión de agua en aceite. Se mezclaron los componentes acuosos (14) a (20) a 20 °C y se añadieron gradualmente a la emulsión de agua en aceite mientras se agitaba con un homogeneizador, obteniéndose una loción lechosa. El tamaño de partícula en emulsión de la crema obtenida resultó ser más fino que el de la loción lechosa, de una formulación idéntica, obtenida mediante el calentamiento por separado de la fase oleosa y la fase acuosa a 75 °C, la emulsificación de las mismas y, seguidamente, el enfriamiento de la emulsión con una Onlator. La loción lechosa obtenida resultó ser estable y proporcionaba una buena untuosidad y una sensación cremosa.

REIVINDICACIONES

1. Un método de producción de una preparación externa de emulsión fina de aceite en agua que tiene un tamaño de partícula de la emulsión de 50 a 500 nm, que comprende las etapas de:
- 5 mezclar con agitación, a una temperatura de 70 a 80 °C,
- (A) un tensioactivo no iónico hidrófilo,
 (B) un alcohol lineal superior que tiene 16 o más átomos de carbono,
10 (C) un componente oleoso,
 (D) un disolvente acuoso que se puede disolver en agua y que es inmiscible con el componente oleoso (C), en el que la concentración micelar crítica (CMC) del tensioactivo no iónico hidrófilo en el disolvente acuoso es mayor que en el agua, y
15 (E) agua en la cantidad del 5 al 25 % en peso de la cantidad total de (A) a (E), para preparar una emulsión de agua en aceite; y añadir, mientras se mezcla con agitación, agua o una formulación acuosa (F) a una temperatura de 10 a 35 °C a la emulsión de agua en aceite para invertir la emulsión de agua en aceite a una emulsión fina de aceite en agua,
 en la que
20 la proporción en peso del tensioactivo no iónico hidrófilo (A) con respecto al alcohol lineal superior que tiene 16 o más átomos de carbono (B) es de 3:7 a 7:3, y la suma del tensioactivo no iónico hidrófilo (A) y del alcohol lineal superior que tiene 16 o más átomos de carbono (B) es de 0,5 a 10 partes en peso con respecto a las 10 partes en peso del componente oleoso (C);
 el componente oleoso (C) es del 1 al 40 % en peso en la emulsión de agua en aceite; y
25 el disolvente acuoso (D) es el 5 % en peso o superior en la emulsión de agua en aceite.
2. El método de producción de una preparación externa de emulsión fina de aceite en agua de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el HLB del tensioactivo no iónico hidrófilo (A) es de 8 o superior.
3. El método de producción de una preparación externa de emulsión fina de aceite en agua de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, en el que el disolvente acuoso (D) tiene tres o menos grupos hidroxilo en la molécula.
- 30 4. El método de producción de una preparación externa de emulsión fina de aceite en agua de acuerdo con la reivindicación 3, en el que el disolvente acuoso (D) es uno o más seleccionado del grupo que consiste en copolímero de polipropilenglicol y polietilenglicol o su dimetiléter, polietilenglicol o sus alquiléteres, dipropilenglicol, isoprenoglicol
35 y propilenglicol.

Fig. 1

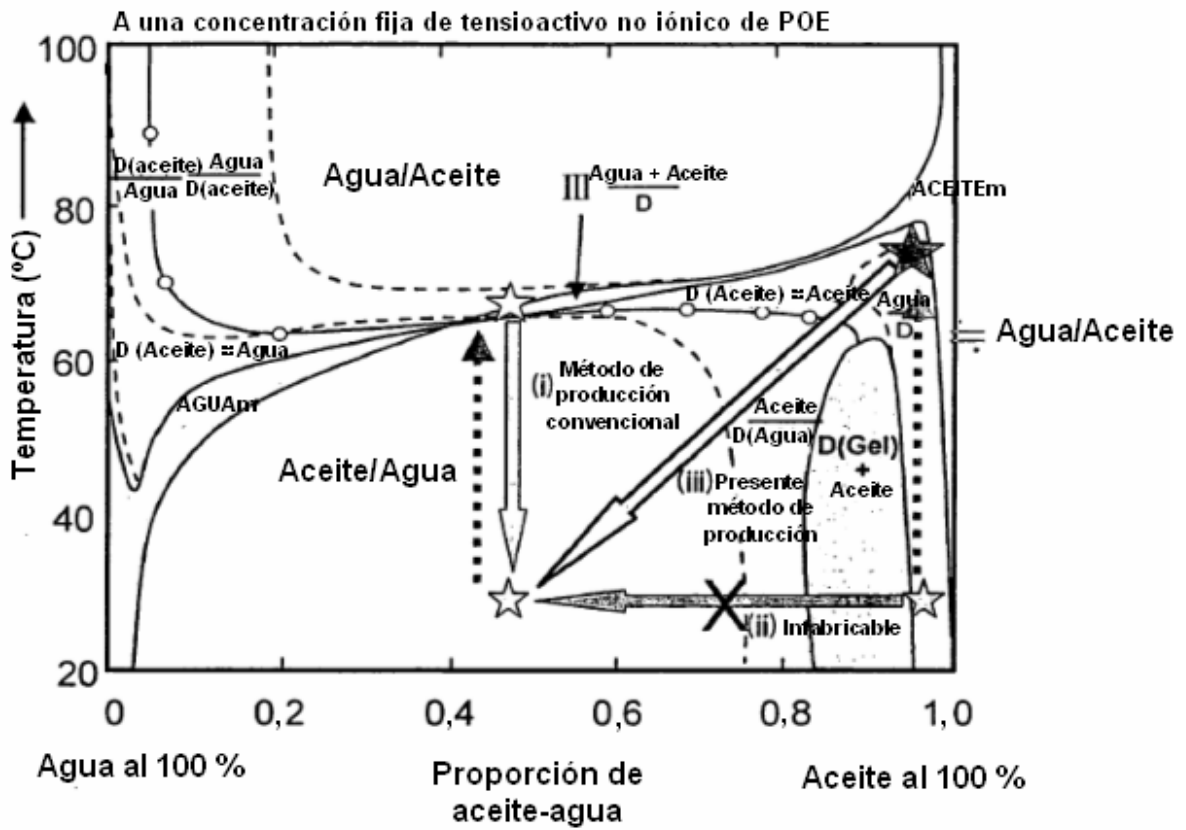


Fig. 2

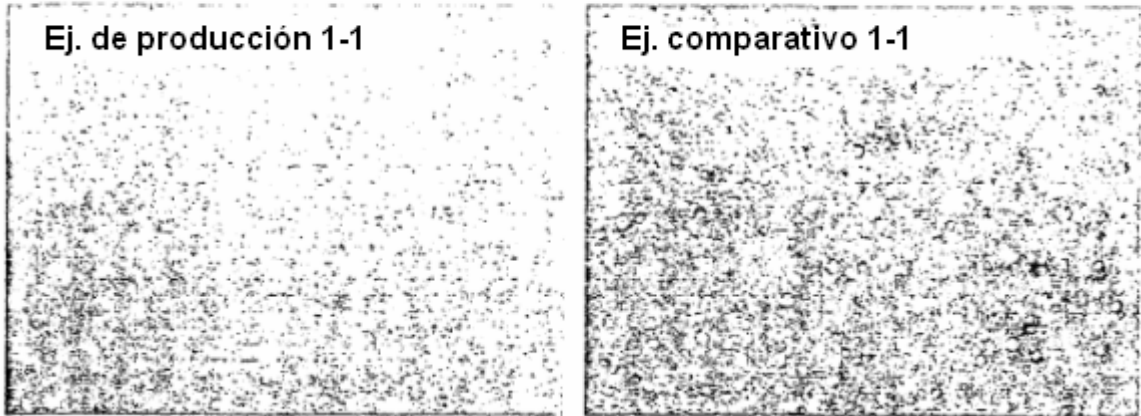


Fig. 3

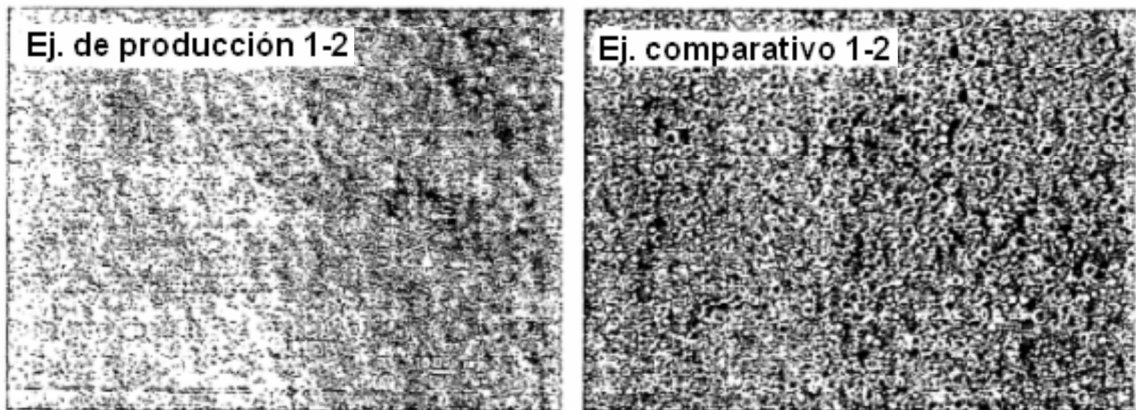


Fig. 4

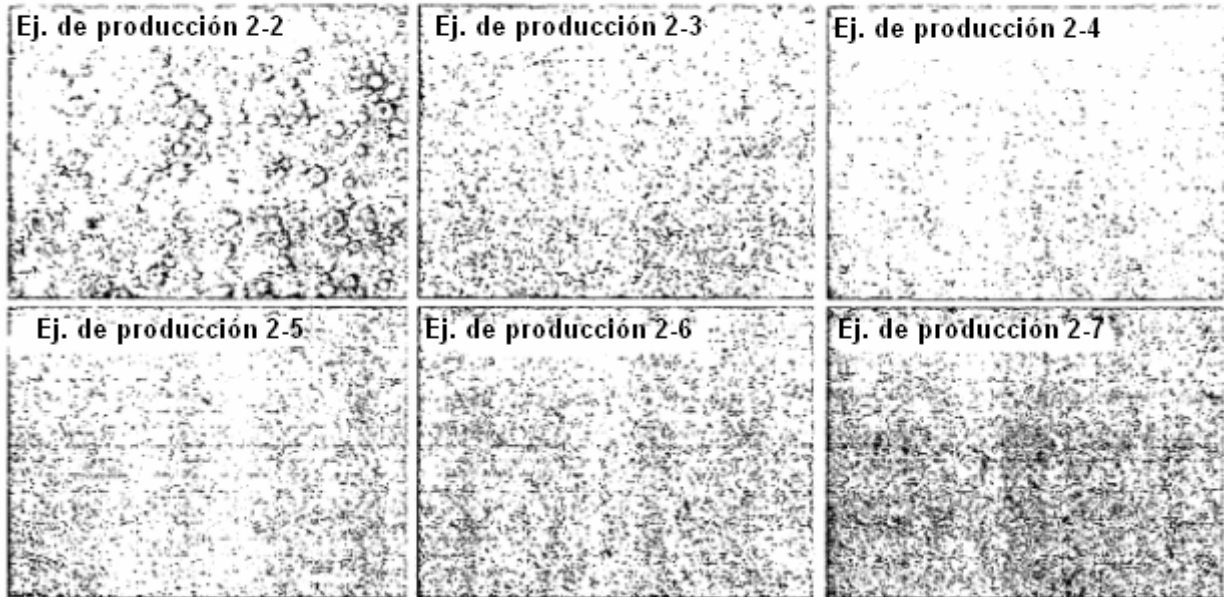


Fig. 5

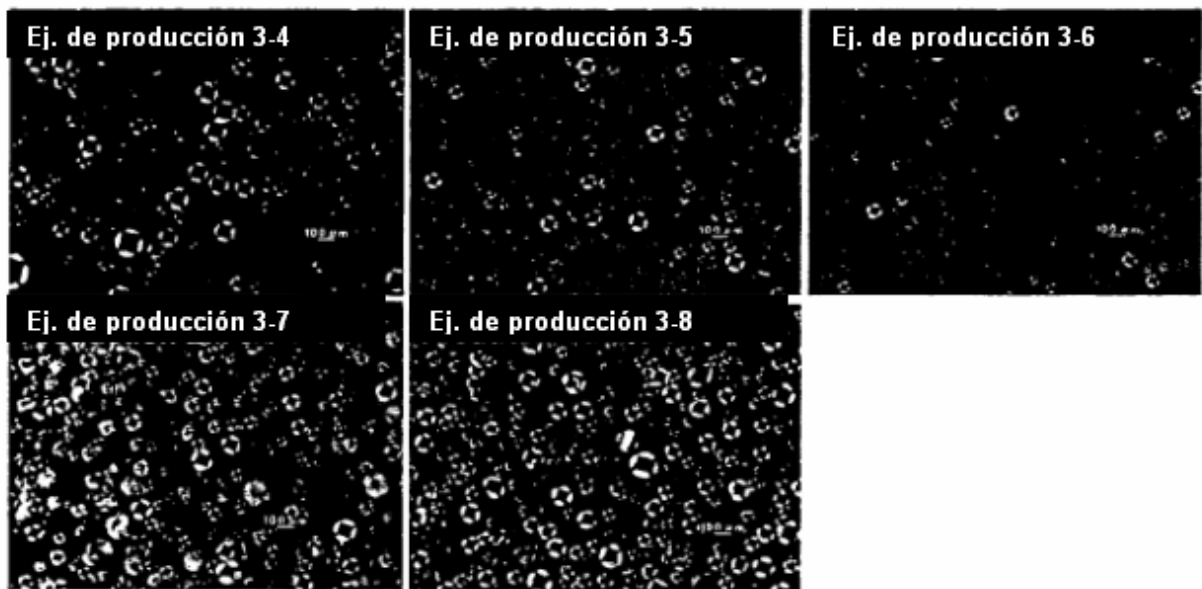


Fig. 6

