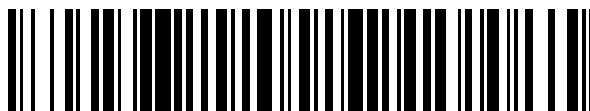


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 487 243**

51 Int. Cl.:

A01N 1/00 (2006.01)
A01N 37/26 (2006.01)
A61K 8/04 (2006.01)
A61K 8/42 (2006.01)
A61K 8/46 (2006.01)
A61Q 5/02 (2006.01)
A61Q 19/10 (2006.01)
A61K 8/44 (2006.01)
A61Q 11/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.07.2011 E 11738421 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.06.2014 EP 2592927**

54 Título: **Sistema conservante y composición basada en combinación de sal de glicinato y sulfonato de hidroxietilo**

30 Prioridad:
12.07.2010 US 834074

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
20.08.2014

73 Titular/es:
**UNILEVER N.V. (100.0%)
Weena 455
3013 AL Rotterdam, NL**

72 Inventor/es:
**BETKOSKI, ROBERTA MARIE;
MITCHELL, DEIDRE LEE;
ANANTHAPADMANABHAN, KAVSSERY
PARAMESWARAN y
YANG, LIN**

74 Agente/Representante:
CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 487 243 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

Sistema conservante y composición basada en combinación de sal de glicinato y sulfonato de hidroxietilo

Antecedentes de la invención**Campo de la invención**

- 5 La invención se refiere a una mezcla activa antibacteriana y a su uso en productos de cuidado personal.

Técnica relacionada

10 Las formulaciones que contienen agua tienen tendencia a experimentar contaminación bacteriana. Los conservantes son de forma vital necesarios en la defensa contra los microorganismos. Los bacilos Gram-negativos tales como *Pseudomonas aeruginosa*, son organismos particularmente molestos. De hecho, la Agencia Estadounidense del Medicamento clasifica *Pseudomonas aeruginosa* como un "organismo desagradable". Médicamente, esta bacteria es un patógeno humano significativo.

Las formulaciones previstas para composiciones farmacéuticas y de cuidado personal están altamente afectadas por el problema.

15 Parte del asunto implica la capacidad del microorganismo para mutar. Deben desarrollarse continuamente nuevos conservantes para combatir la contaminación. Por consiguiente, existe la necesidad de nuevos sistemas conservantes que puedan cumplir el reto de bacterias Gram-negativas, y lo más especialmente de *Pseudomonas aeruginosa*.

Sumario de la invención

20 El documento ZA-A-7103553 divulga composiciones germicidas de limpieza de yodóforo sólidas compuestas por 5-20 partes de polivinilpirrolidona-yodo, 15-25 partes de éster de ácidos grasos de coco de isetionato de sodio, 0,5-3 partes de alcohol cetílico, 65-75 partes de polioxietilenglicol-4000, materiales colorantes, aromáticos y abrasivos.

El documento JP-A-2006273816 describe un cosmético antibacteriano que comprende al menos el 5 % de uno o dos o más compuestos seleccionados de alcoholes polihidroxilados y éteres alquílicos de alcoholes polihidroxilados, un N-acilaminoácido y un derivado de ácido cítrico.

25 El documento WO-A-2009/071776 describe una combinación de lipoaminoácido que comprende preferentemente una cadena alquilada C₈₋₁₈, un ácido graso C₈₋₁₂ hidroxilado y un éter alquílico de glicerol.

El documento WO-A-2006/026875 describe compuestos ácidos de fórmula general R²XY(CH₂)COOH en la que Y es O o NH₂, X es CO o CH₂ y R² es un hidrocarburo C₇₋₁₅ saturado o insaturado ramificado.

Se proporciona un sistema conservante que comprende (i) cocoilglicinato de sodio y (ii) hidroxietilsulfonato de sodio.

Adicionalmente se proporciona una composición de cuidado personal que incluye:

- 30 (i) de aproximadamente el 0,1 a aproximadamente el 20 % de cocoilglicinato de sodio; y
 (ii) de aproximadamente el 0,1 a aproximadamente el 10 % de hidroxietilsulfonato de sodio;
 y
 (iii) agua.

Descripción detallada de la invención

35 Ahora se ha encontrado que las bacterias Gram-negativas, especialmente *Pseudomonas aeruginosa*, pueden matarse por una combinación según la reivindicación 1. La combinación en una composición de cuidado personal puede reducir la cantidad de *Pseudomonas aeruginosa* una reducción logarítmica de al menos 2, preferentemente al menos 3,5 y óptimamente al menos 5 dentro de 48 horas tras la aplicación a un sistema acuoso.

Por consiguiente, un primer elemento de la presente invención es el de cocoilglicinato de sodio

40 Para el sistema conservante la relación en peso de la sal de glicinato y de sulfonato de hidroxietilo puede oscilar respectivamente de 200:1 a 1:5, preferentemente de 150:1 a 1:1, óptimamente de 100:1 a 1:1.

En las composiciones de cuidado personal, las cantidades de la sal de glicinato pueden oscilar del 0,1 al 20 %, preferentemente del 1 al 15 %, y óptimamente del 3 al 8 % en peso de la composición.

Un segundo elemento de la presente invención es la sal de hidroxietilsulfonato de sodio.

En composiciones de cuidado personal la cantidad de la sal de hidroxietilsulfonato de sodio puede oscilar de aproximadamente el 0,1 a aproximadamente el 10 %, preferentemente de aproximadamente el 0,3 a aproximadamente el 7 %, y óptimamente de aproximadamente el 0,5 a aproximadamente el 5 % en peso de la composición de cuidado personal.

Ventajosamente, el pH de las composiciones de la presente invención puede oscilar de aproximadamente pH 5,5 a 8, preferentemente de 6 a 7,8, y óptimamente de 6,8 a 7,8.

Las composiciones de cuidado personal que contienen el sistema conservante de la presente invención generalmente también contendrán agua. Estas composiciones pueden incluir una fase hidrófoba, formando así una emulsión. Las emulsiones de agua en aceite y aceite en agua, además de las emulsiones triples, pueden ser útiles como vehículos según la presente invención. Las cantidades de agua pueden oscilar del 10 % al 99 %, preferentemente del 30 al 90 %, y óptimamente del 50 al 70 % de agua en peso de la composición.

Las composiciones de cuidado personal son productos que incluyen, pero no se limitan a, champús, gel de ducha, limpiadores para las manos tipo líquido y en pastilla, pastas dentífricas, lociones faciales y corporales y cremas para la piel. Común a la mayoría de estos productos son los sistemas tensioactivos. De hecho, los sistemas tensioactivos que espuman (es decir, formulaciones de limpieza) son particularmente propensas a la contaminación microbiana debido al alto contenido de agua en estas formulaciones. Los sistemas conservantes de la presente invención son, por tanto, especialmente útiles para formulaciones de limpieza.

Por consiguiente, las composiciones de la presente invención incluirán un tensioactivo. Las cantidades del tensioactivo pueden oscilar del 0,1 al 30 %, preferentemente del 1 al 20 %, y óptimamente del 5 al 15 % en peso de la composición de cuidado personal.

El tensioactivo puede seleccionarse del grupo que consiste en activos aniónicos, no iónicos, catiónicos y anfóteros. Tensioactivos no iónicos particularmente preferidos son aquellos con un hidrófobo de alcohol graso C_{10} - C_{20} o ácido condensado con de 2 a 100 moles de óxido de etileno u óxido de propileno por mol de hidrófobo; alquil C_{2} - C_{10} -fenoles condensados con de 2 a 20 moles de óxido de alquileo; mono- y di-ésteres de ácidos grasos de etilenglicol; monoglicérido de ácido graso; ácidos mono- y di-grasos C_8 - C_{20} de sorbitano; y polioxietilensorbitano, además de combinaciones de los mismos. También son tensioactivos no iónicos adecuados alquilpoliglucósidos y amidas grasas de sacárido (por ejemplo, metilgluconamidas) y óxidos de trialkilamina.

Los tensioactivos aniónicos preferidos incluyen sales de los siguientes: ácidos grasos (es decir, jabón), alquilétersulfatos y sulfonatos, alquilsulfatos y sulfonatos, alquilbencenosulfonatos, alquil- y dialquilsulfosuccinatos, isetonatos de acilo C_8 - C_{20} , alquil C_8 - C_{20} -éterfosfatos, sarcosinatos C_8 - C_{20} , lactilatos de acilo C_8 - C_{20} , sulfoacetatos y combinaciones de los mismos. El más preferido es el cocoilsetionato de sodio.

Tensioactivos anfóteros útiles incluyen cocamidopropilbetaína, trialkil C_{12} - C_{20} -betaínas, lauroanfoacetato de sodio y laurdianfoacetato de sodio.

Pueden estar presentes humectantes en las composiciones de cuidado personal. Éstos son generalmente materiales tipo alcohol polihidroxilado. Alcoholes polihidroxilados típicos incluyen glicerina, propilenglicol, dipropilenglicol, polipropilenglicol, polietilenglicol, sorbitol, hidroxipropilsorbitol, hexilenoglicol, 1,3-butilenglicol, isoprenoglicol, 1,2,6-hexanotriol, glicerol etoxilado, glicerol propoxilado y mezclas de los mismos. La cantidad de humectante puede oscilar del 0,2 al 40 %, preferentemente entre el 1 y el 25 %, lo más preferentemente entre el 2 y el 15 % en peso de la composición. El más preferido es glicerina como humectante o hidratante.

Pueden formularse materiales emolientes en las composiciones. Éstos pueden ser ésteres naturales o sintéticos e hidrocarburos. Las cantidades de los emolientes pueden oscilar del 0,1 al 20 %, preferentemente entre el 1 y el 10 % en peso de la composición.

Entre los emolientes de éster están:

(a) Ésteres alquílicos de ácidos grasos saturados que tienen 10 a 24 átomos de carbono. Ejemplos de los mismos incluyen neopentanoato de behenilo, isononanoato de isononilo, miristato de isopropilo y estearato de octilo.

(b) Éter-ésteres tales como ésteres de ácidos grasos de alcoholes grasos saturados etoxilados.

(c) Ésteres de alcoholes polihidroxilados. Ésteres de ácidos mono- y di-grasos de etilenglicol, ésteres de ácidos mono- y di-grasos de dietilenglicol, ésteres de ácidos mono- y di-grasos de polietilenglicol (200-6000), ésteres de ácidos mono- y di-grasos de propilenglicol, monoestearato de polipropilenglicol 2000, monoestearato de

propilenglicol etoxilado, ésteres de ácidos mono- y di-grasos de glicerilo, poli-ésteres grasos de poliglicerol, mono-estearato de glicerilo etoxilado, monoestearato de 1,3-butilenglicol, diestearato de 1,3-butilenglicol, éster de ácido graso de polioxietileno, ésteres de ácidos grasos de sorbitano y ésteres de ácidos grasos de polioxietileno-sorbitano son ésteres de alcoholes polihidroxilados satisfactorios. Son particularmente útiles pentaeritritol, trimetilolpropano y ésteres de neopentilglicol de alcoholes C₁-C₃₀.

(d) Ésteres de cera tales como cera de abeja, cera espermaceti y cera de tribehenina.

(e) Ésteres de azúcar de ácidos grasos tales como polibehenato de sacarosa y polycottonseedate de sacarosa.

Los emolientes de éster natural principalmente se basan en mono-, di- y triglicéridos. Glicéridos representativos incluyen aceite de semilla de algodón, aceite de borraja, aceite de semilla de borraja, aceite de prímula, aceites de ricino y ricino hidrogenado, aceite de salvado de arroz, aceite de soja, aceite de oliva, aceite de alazor, manteca de karité, aceite de jojoba y combinaciones de los mismos. Los emolientes derivados de animal se representan por aceite de lanolina y derivados de lanolina. Las cantidades de los ésteres naturales pueden oscilar del 0,1 al 20 % en peso de las composiciones.

Hidrocarburos adecuados para las composiciones incluyen petrolato, aceite mineral, isoparafinas C₁₁-C₁₃, polibutenos y especialmente isohexadecano, disponible comercialmente como Permethyl 101A de Presperse Inc.

Ácidos grasos que tienen de 10 a 30 átomos de carbono también pueden ser adecuados como ingredientes. Son ilustrativos de esta categoría ácidos pelargónico, láurico, mirístico, palmítico, esteárico, isoesteárico, oleico, linoleico, linolénico y behénico.

También pueden incluirse agentes de protector solar en las composiciones de la presente invención. Particularmente se prefieren materiales tales como p-metoxicinamato de etilhexilo, disponible como Parsol MCX®, avobenceno disponible como Parsol 1789® y 3-benzofenona también conocida como oxibenzona. Pueden emplearse activos de protector solar inorgánicos tales como dióxido de titanio microfino (1 a 100 nm) y óxido de cinc. Las cantidades de los agentes de protector solar cuando están presentes pueden generalmente oscilar del 0,1 al 30 %, preferentemente del 2 al 20 %, óptimamente del 4 al 10 % en peso de la composición.

Los estructurantes para composiciones acuosas pueden seleccionarse de estructurantes acuosos inorgánicos, estructurantes acuosos poliméricos cargados, estructurantes poliméricos solubles en agua, estructurantes acuosos asociativos y mezclas de los mismos. Ejemplos no limitantes de estructurantes acuosos inorgánicos incluyen sílices, gelificantes poliméricos tales como poliácridatos, poliácridamidas, almidones, almidones modificados, gelificantes poliméricos reticulados, copolímeros y mezclas de los mismos. Ejemplos no limitantes de estructurantes acuosos poliméricos cargados incluyen polímero entrelazado de acrilatos/isodecanoato de vinilo, polímero entrelazado de acrilatos/acrilato de alquilo C₁₀-30, carbómeros, copolímero de acrilato/dimetiltaurato de amonio/VP, polímero entrelazado de acrilato/dimetiltaurato de amonio/metacrilato de behenil éter-25, copolímero de acrilatos/itaconato de cetil éter-20, poliácridamida y mezclas de los mismos. Ejemplos no limitantes de estructurantes poliméricos solubles en agua incluyen gomas de celulosa y almidones. Ejemplos no limitantes de estructurantes acuosos asociativos incluyen goma xantana, goma gellan, pectinas, alginatos tales como alginato de propilenglicol, y mezclas de los mismos.

También pueden utilizarse polímeros de deposición catiónicos. Ejemplos no limitantes incluyen polímeros de polisacárido, tales como derivados catiónicos de celulosa. Se prefieren las sales de hidroxietilcelulosa reaccionadas con epóxido sustituido con trimetilamonio, denominado en la industria Polyquaternium T10 que están disponibles de Amerchol Corp. en sus series Polymer KG, JR y LR de polímeros.

Las pastas dentífricas formuladas según la presente invención contendrán generalmente una fuente de fluoruro para prevenir la caries dental. Activos anticaries típicos incluyen fluoruro de sodio, fluoruro estannoso y monofluorofosfato de sodio. Las cantidades de estos materiales se determinarán por la cantidad de fluoruro liberable que debe oscilar entre 500 y 1800 ppm de la composición. Otros ingredientes de dentífricos pueden incluir agentes desensibilizantes tales como nitrato de potasio y nitrato de estroncio, edulcorantes tales como sacarina sódica, aspartamo, sucralosa y acesulfamo de potasio. Espesantes, agentes opacificantes, abrasivos y colorantes también estarán normalmente presentes.

También pueden incluirse colorantes, opacificantes y abrasivos en las composiciones de la presente invención. Cada una de estas sustancias puede oscilar del 0,05 al 5 %, preferentemente entre el 0,1 y el 3 % en peso de la composición.

El término "que comprende" no pretende ser limitante de ningún elemento posteriormente establecido, sino que engloba elementos no especificados de mayor o menor importancia funcional. En otras palabras, las etapas enumeradas, elementos u opciones no necesitan ser exhaustivos. Siempre que se usen las palabras "que incluye" o "que tiene", estos términos indican que son equivalentes a "que comprende" como se ha definido anteriormente.

Los siguientes ejemplos ilustrarán más completamente las realizaciones de la presente invención. Todas las partes,

porcentajes y proporciones citadas en el presente documento y en las reivindicaciones adjuntas son en peso, a menos que se ilustre de otro modo.

Ejemplo 1

5 Se realizaron experimentos para evaluar la actividad antimicrobiana contra *Pseudomonas aeruginosa* de fórmulas acuosas que contienen hidroxietilsulfonato de sodio, cocoilglicinato de sodio y combinaciones de estos dos materiales. Se prepararon muestras a temperatura ambiente mezclando juntos cocoilglicinato de sodio y/o hidroxietilsulfonato de sodio y agua. El pH se ajustó mediante la adición de ácido clorhídrico acuoso para alcanzar un valor de 7,6. Las cantidades de cada uno de los ingredientes activos fueron del 5 %.

10 Procedimiento de prueba: Prueba de exposición para la evaluación de la capacidad conservante de detergente líquido y productos personales

Microorganismo de prueba: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 obtenido de la Colección Americana de Cultivos Tipo, Manassas, VA 20108.

15 Procedimiento: 20 gramos de producto se inocularon con 0,2 ml del microorganismo a un nivel de 1,06E+07 o log 7. Se realizó una única inoculación. En los momentos de tiempo día 2, día 7, día 14 y día 21 después de la inoculación, una muestra de 1 gramo se extrajo asépticamente en un fluido neutralizante (caldo TAT) y se sembró usando agar de Letheen. Las placas se incubaron a 30 °C durante 7 días. Al final del tiempo de incubación las placas se sacaron y se examinaron para crecimiento microbiano.

20 Cálculo de la reducción logarítmica: Los microorganismos recuperados se convirtieron en log₁₀ y se compararon con el recuento del inóculo inicial que entonces determinó la reducción logarítmica. Las funciones logarítmicas son la inversa de las funciones exponenciales. La reducción logarítmica se determinó por el recuento del inóculo inicial menos los recuentos en cada momento de tiempo de muestreo.

TABLA I

Ingrediente	Valor de reducción logarítmica			
	2 día	día 7	día 14	día 21
Cocoilglicinato de sodio	1,1	1,1	0,8	0,2
Hidroxietilsulfonato de sodio	1,1	0,9	0,8	0,5
Cocoilglicinato de sodio e hidroxietilsulfonato de sodio (1:1)	5,6	3,3	1,1	1,1

25 Basándose en los resultados registrados en la tabla se observa que las combinaciones de sales de glicinato y de sulfonato de hidroxietilo proporcionan una fuerte destrucción inmediata dentro de 48 horas. El valor de reducción logarítmica para la aplicación en el día 2 fue 5,6. Se sabe que este valor es eficaz para composiciones de cuidado personal comerciales.

Ejemplos 2-4

Una serie de fórmulas de gel de ducha adecuadas para la presente invención se registran en la siguiente Tabla II.

TABLA II

Ingredientes	Ejemplo (% en peso)		
	2	3	4
Lauril éter-3 sulfato de amonio	3,0	3,0	3,0
Lauroanfoacetato de sodio	16,7	16,7	16,7
Cocoilglicinato de sodio	10,0	8,0	6,5
Ácido láurico	0,9	0,9	0,9

(continuación)

Ingredientes	Ejemplo (% en peso)		
	2	3	4
Trihidroxiestearina	2,0	2,0	2,0
Cloruro de guar hidroxipropiltrimonio	0,17	0,75	0,75
Polyquaternium 10	0,45	-	-
Cloruro de polimetacrilamidopropiltrimonio	-	0,24	-
Polyquaternium-39	-	0,81	-
PEG 90 M	0,25	-	-
PEG-14M	0,45	2,45	2,45
Cloruro de linoleamidopropil PG-dimonio	-	1,0	4,0
Glicerina	1,4	4,9	4,9
Cloruro sódico	0,3	0,3	0,3
Benzoato de sodio	0,25	0,25	0,25
EDTA de disodio	0,13	0,13	0,13
Hidroxietilsulfonato de sodio	1,0	0,5	0,1
Deslizante DMDM Hydantoin®	0,37	0,37	0,37
Ácido cítrico	1,6	0,95	0,95
Agua	Resto	Resto	Resto

Ejemplo 5

Una composición de champú útil en el contexto de la presente invención se describe en la siguiente Tabla III.

TABLA III

Ingrediente	% en peso
Lauril éter sulfato de amonio	12,00
Laurilsulfato de amonio	2,00
Cocoamidopropilbetaina	2,00
Cocoilglicinato de sodio	5,00
Hidroxietilsulfonato de sodio	0,50
Glicerina	5,00
Cloruro de dihidroxipropiltrimonio	5,50
Diesterato de etilenglicol	1,50
Cocomonoetanolamida	0,80
Alcohol cetílico	0,60

(continuación)

Ingrediente	% en peso
Polyquaternium-10	0,50
Dimeticona	1,00
Citrato de sodio	0,40
Ácido cítrico	0,39
Xilenosulfonato de sodio	1,00
Fragancia	0,40
Benzoato de sodio	0,25
Kathon CG®	0.0008
Alcohol bencílico	0,0225
Agua	Resto

Ejemplo 6

Un limpiador espumante envasado en aerosol útil en el contexto de la presente invención se describe en la Tabla IV.

5

TABLA IV

Ingrediente	% en peso
Cocoilglicinato de sodio	10,00
Glicerina	10,00
Aceite de soja maleatado	5,00
Uretano de silicona	1,00
Oleato de poliglicerol-4	1,00
Olefin C14-16-sulfonato de sodio	15,00
Lauril éter sulfato de sodio (25 % de activo)	15,00
Cocoamidopropilbetaína	15,00
DC 1784® (emulsión de silicona al 50 %)	5,00
Polyquaternium-11	1,00
Hidroxietilsulfonato de sodio	1,00
Agua	Resto

Ejemplo 7

Un jabón de tocador ilustrativo de la presente invención se expone brevemente bajo la Tabla V.

TABLA V

Ingrediente	% en peso
Jabón de sodio (85/15 sebo/coco)	67,77
Cocoilglicinato de sodio	5,00
Hidroxietilsulfonato de sodio	0,10
Dimeticona	2,00
Cloruro sódico	0,77
Dióxido de titanio	0,40
Fragancia	1,50
EDTA de disodio	0,02
Etidronato de sodio	0,02
Agente fluorescente	0,024
Agua	Resto

Ejemplo 8

5 Una pasta dentífrica espumante según la presente invención puede formularse con los ingredientes enumerados bajo la Tabla VI.

TABLA VI

Ingrediente	% en peso
Zeodent 115®	20,00
Glicerina	18,00
Goma xantana	7,00
Carboximetilcelulosa de sodio	0,50
Bicarbonato sódico	2,50
Hidroxietilsulfonato de sodio	2,00
Cocoilglicinato de sodio	1,50
Fluoruro de sodio	1,10
Sacarina sódica	0,40
Dióxido de titanio	1,00
Pluronic F-127®	2,00
FD&C Blue No. 1	3,30
Mentol	0,80
Dimeticona de PEG-10	0,50
Agua	Resto

La anterior descripción ilustra realizaciones seleccionadas de la presente invención. En luz de la misma, variaciones y modificaciones les serán sugeridas a un experto en la materia.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema conservante que comprende:
 - (i) cocoilglicinato de sodio y (ii) hidroxietilsulfonato de sodio.
- 5 2. El sistema según la reivindicación 1 que tiene una reducción logarítmica de al menos 2 dentro de 48 horas tras aplicación a un sistema acuoso.
3. Una composición de cuidado personal que comprende:
 - (i) del 0,1 al 20 % de cocoilglicinato de sodio; y
 - (ii) del 0,1 al 10 % de hidroxietilsulfonato de sodio; y
 - (iii) agua.
- 10 4. La composición según la reivindicación 3 que comprende además del 0,1 al 30 % de un tensioactivo.
5. La composición según la reivindicación 4, en la que el tensioactivo es cocoilsetionato de sodio.