

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 528 668**

51 Int. Cl.:

**A61K 8/81** (2006.01)

**A61Q 19/10** (2006.01)

**A61Q 5/02** (2006.01)

**A61K 8/73** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.08.2004 E 10182118 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **19.11.2014 EP 2343043**

54 Título: **Composiciones para el cuidado personal con irritación reducida**

30 Prioridad:

**28.08.2003 US 650226**

**28.08.2003 US 650398**

**28.08.2003 US 650495**

**28.08.2003 US 650573**

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

**11.02.2015**

73 Titular/es:

**JOHNSON & JOHNSON CONSUMER  
COMPANIES, INC. (100.0%)**

**199 Grandview Road  
Skillman, NJ 08558, US**

72 Inventor/es:

**LIBRIZZI, JOSEPH;  
MARTIN, ALISON;  
GANOPOLSKY, IRINA y  
WALTERS, RUSSELL**

74 Agente/Representante:

**IZQUIERDO BLANCO, María Alicia**

Observaciones :

**Véase nota informativa (Remarks) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes**

**ES 2 528 668 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 para el cuidado personal con irritación reducida****Campo de la invención**

5 La presente invención se refiere a composiciones que tienen características de irritación reducidas como se expone en las reivindicaciones añadidas.

**Descripción de la técnica relacionada**

10 Los detergentes sintéticos, tales como tensoactivos catiónicos, aniónicos, anfóteros y no iónicos, se usan ampliamente en una diversidad de composiciones de limpieza y detergentes. Para muchas de estas composiciones, incluyendo, por ejemplo, champús, es deseable usar un tensoactivo que imparte o proporciona a la composición, cuando se incorpora a la misma, un volumen de espuma y una estabilidad de espuma relativamente altos. En general se reconoce que dichas propiedades de espuma están relacionadas directamente con la eficiencia con la que se percibe que un champú limpia el

15 cabello. Es decir, cuanto mayor es el volumen de espuma producido y mayor es la estabilidad de la espuma, la acción de limpieza del champú se percibe más eficiente.

Los tensoactivos aniónicos tienden a exhibir propiedades de limpieza y formación de espuma superiores, y, de esta manera, se incorporan en muchas composiciones de limpieza personal. Sin embargo, estos tensoactivos aniónicos tienden también a ser muy irritantes para la piel y los ojos. Para producir composiciones de limpieza más suaves, es conocida la técnica de reemplazar algunos de los tensoactivos aniónicos en las mismas con otros tensoactivos, tales como tensoactivos no iónicos y/o anfóteros. Véase, por ejemplo, la patente US No. 4.726.915. Otro enfoque para producir composiciones de limpieza suaves es el de asociar los tensoactivos aniónicos con compuestos anfóteros o catiónicos, con el fin de proporcionar complejos tensoactivos. Véase, por ejemplo, las patentes US Nos. 4.443.362,

20 4.726.915, 4.186.113, y 4.110.263. Desventajosamente, las composiciones de limpieza suaves producidas por medio de ambos procedimientos tienden a padecer un mal rendimiento de formación de espuma y de limpieza.

Además, la literatura reciente, Moore, P.; Shiloach, A.; Puvvada, S.; Blankschtein, D. Journal of Cosmetic Science, 54, 2003, 143-159 ("Moore et al.") ha descrito la adición de óxido de polietileno (OPE) a una solución de agua y concentraciones relativamente bajas (considerablemente inferiores a los niveles típicos de las composiciones de limpieza y cuidado personal) de dodecil sulfato sódico (DSS), un tensoactivo de limpieza, para reducir la penetración de DSS en la epidermis de la piel. Moore et al., postulan que al unir micelas libres del tensoactivo al mismo, el OPE forma micelas más grandes con el DSS, en comparación con las micelas libres de DSS, no pudiendo dichas micelas más grandes penetrar en el estrato de córnea tan fácilmente como las micelas más pequeñas, libres. De esta manera, Moore et al. afirman que la penetración de tensoactivo en la piel es mitigada, y que esta menor penetración de tensoactivo puede conducir a una menor irritación cutánea.

30

35

Sin embargo, los presentes solicitantes han reconocido que el OPE no une suficientemente el tensoactivo al mismo, y no proporciona una reducción considerable o suficiente en la irritación, cuando se añade a composiciones que comprenden niveles de tensoactivo más altos que los descritos en Moore et al. Debido a que las composiciones de cuidado personal convencionales tienden a comprender niveles de tensoactivo más altos que los divulgados en Moore et al., los presentes solicitantes han reconocido que las enseñanzas de Moore et al. no superan, de manera considerable, las desventajas asociadas con otros procedimientos de mitigación de la irritación en composiciones de cuidado personal.

40

45 A la luz de lo expuesto anteriormente, los presentes solicitantes han reconocido la necesidad de procedimientos de producción de composiciones de cuidado personal, que tengan una irritación reducida de la piel y/u ojos sin afectar negativamente a las propiedades de la espuma y/u otros aspectos estéticos asociados.

**Resumen de la invención**

50 La presente invención proporciona composiciones según la reivindicación 1 que tienen características de irritación reducidas que superan las desventajas de la técnica anterior. En particular, los presentes solicitantes han descubierto, ventajosamente, que los materiales modificados hidrófobamente, capaces de unir un tensoactivo a los mismos, pueden ser combinados con tensoactivos aniónicos para producir composiciones de cuidado personal que exhiben una irritación relativamente baja de la piel y/u ojos, y/o propiedades de creación de espuma/estabilidad de espuma relativamente altas.

55

La presente invención proporciona composiciones como se expone en las reivindicaciones añadidas.

60 También se divulgan procedimientos de limpieza de la piel o el cabello, con irritación reducida en los mismos, que comprenden la etapa de poner en contacto la piel o el cabello de un mamífero con una composición con irritación reducida que comprende un tensoactivo aniónico y un material modificado hidrófobamente, capaz de unir un tensoactivo al mismo.

**Breve descripción de los dibujos**

65

La Figura 1 es una representación gráfica de los datos de tensiometría idealizados asociados con la adición de tensoactivo aniónico a dos soluciones.

5 La Figura 2 es una representación gráfica de los datos de tensiometría y la medición CMC calculados para una composición.

La Figura 3 es una representación gráfica de los datos de tensiometría y medición CMC Delta calculados para una composición.

## 10 **Descripción de las realizaciones preferentes**

Todos los porcentajes descritos en la presente memoria son porcentajes peso-por-peso basados en el peso total de la composición, a menos que se indique lo contrario.

15 Con respecto a la irritación reducida, los presentes solicitantes han reconocido que el "valor PTE" asociado con una composición particular, cuyo valor se mide convencionalmente por medio del ensayo de permeabilidad trans-epitelial ("Ensayo PTE"), tal como se expone en el número de protocolo Invittox 86 (Mayo de 1994), incorporado a la presente memoria por referencia y descrito con más detalle en los Ejemplos siguientes, tiene una correlación directa con la irritación de la piel y/o de los ojos asociada a la composición. Más específicamente, un valor PTE más alto de una  
20 composición tiende a indicar una menor irritación de la piel y los ojos asociada a la misma, en comparación con una composición que tiene un valor PTE más bajo, cuya composición tiende a provocar niveles más altos de irritación de la piel y/o los ojos. Los presentes solicitantes han reconocido que los presentes procedimientos son adecuados para la producción de composiciones de cuidado personal que tienen valores PTE sorprendentemente altos/una baja irritación asociada a las mismas. Por ejemplo, en ciertas realizaciones, los presentes procedimientos producen composiciones que tienen un valor PTE de al menos aproximadamente 1,5 o superior. En ciertas realizaciones más preferentes, la  
25 composición producida según los presentes procedimientos exhiben un valor PTE de al menos aproximadamente 2 o superior, más preferentemente, de al menos aproximadamente 2,5 o superior, aún más preferentemente, al menos aproximadamente 3 o superior, y aún más preferentemente, al menos aproximadamente 3,5 o superior. En ciertas realizaciones particularmente preferentes, los compuestos exhiben un valor PTE de al menos 4,0 o superior, y aún más preferentemente, de aproximadamente 4,5 o superior.

Además, para determinar cuándo, y para expresar el grado en el que una composición que comprende un tensoactivo aniónico y un material modificado hidrófobamente producido por medio de los presentes procedimientos exhibe una irritación reducida, en comparación con una composición comparable libre del material modificado hidrófobamente, los  
35 presentes solicitantes definen en la presente memoria la expresión "PTE Delta" de una composición como el valor obtenido mediante: (a) una medición de los valores PTE de: (i) la composición de la presente invención que comprende un tensoactivo aniónico y material modificado hidrófobamente y (ii) la composición comparable para dicha composición; y (b) restando el valor PTE de la composición comparable del valor PTE para la composición de tensoactivo aniónico/material modificado hidrófobamente. Tal como se usa en la presente memoria, la "composición comparable" de  
40 una composición particular que comprende tensoactivo aniónico y material modificado hidrófobamente significa una composición que consiste en los mismos componentes en los mismos porcentajes relativos en peso que la composición de tensoactivo aniónico/material modificado hidrófobamente, con la excepción de que el polímero modificado hidrófobamente de la composición de tensoactivo aniónico/material modificado hidrófobamente es reemplazado en la composición comparable con el mismo porcentaje relativo en peso de agua. Por ejemplo, la composición comparable para una composición de tensoactivo aniónico/material modificado hidrófobamente que consiste en el 7% de tensoactivo aniónico, el 15% de tensoactivo anfótero, el 5% de polímero modificado hidrófobamente, el 5% de glicerina y el 68% de agua (donde todos los porcentajes son en peso en base al peso total de la composición) es una composición que consiste en el 7% de tensoactivo aniónico, el 15% de tensoactivo anfótero, el 5% de glicerina y el 73% de agua. Además, tal como se describe más adelante en la presente memoria, la composición del Ejemplo 10 es una composición comparable para las composiciones de tensoactivo aniónico/polímero modificado hidrófobamente, formadas en los  
50 Ejemplos 11-15.

A la luz de lo expuesto anteriormente, tal como se usa en la presente memoria, la expresión "composición con irritación reducida" se refiere, generalmente, a una composición que comprende un tensoactivo aniónico y uno o más materiales modificados hidrófobamente, capaces de unir un tensoactivo a los mismos, cuya composición tiene un valor PTE Delta positivo (es decir, la composición tiene un valor PTE más alto que su composición comparable), medido por medio del protocolo Invittox, incorporado a la presente memoria. Ciertas composiciones con irritación reducida preferentes incluyen aquellas que tienen un PTE Delta de al menos aproximadamente +0,5. Ciertas composiciones con irritación reducida más preferentes incluyen aquellas que tienen un PTE Delta de al menos aproximadamente +0,75, y más preferentemente de al menos aproximadamente +1. Ciertas composiciones con irritación reducida particularmente preferentes incluyen aquellas que tienen un PTE Delta que es al menos aproximadamente +1,2, más preferentemente, al menos aproximadamente +1,5, y más preferentemente, al menos aproximadamente +1,8.

65 Tal como se usa en el contexto de la invención, la expresión "material modificado hidrófobamente" se refiere, generalmente, a cualquier polímero acrílico que tenga una o más fracciones hidrófobas fijadas o incorporadas al mismo.

Dichos polímeros se pueden formar, por ejemplo, mediante la polimerización de uno o más monómeros hidrófobos y, opcionalmente, uno o más co-monómeros, para formar un polímero que tiene fracciones hidrófobas incorporadas al mismo, y/o también haciendo reaccionar los materiales poliméricos con compuestos que comprenden fracciones hidrófobas para fijar dichos compuestos a los polímeros. Ciertos polímeros modificados hidrófobamente y los procedimientos de fabricación de dichos polímeros se describen en la patente US No. 6.433.061, expedida a Marchant et al.

Cualquiera de entre una diversidad de polímeros acrílicos modificados hidrófobamente, capaces de unir un tensoactivo a los mismos, es adecuado para su uso en la presente invención. Aunque los presentes solicitantes no desean estar ligados por, o a ninguna teoría de funcionamiento particular, se cree que los polímeros acrílicos, modificados hidrófobamente, adecuados para su uso en los procedimientos presentes, actúan para reducir la irritación asociada con las composiciones de cuidado personal, al menos en parte, uniendo tensoactivo (moléculas libres (no unidas) de tensoactivo y/o, especialmente, micelas de tensoactivo libre (no unido)) a los mismos, para reducir la concentración de micelas libres causantes de irritación, disponibles en la composición para irritar los ojos. Es decir, los presentes solicitantes han reconocido que las cantidades relativas de micelas libres de tensoactivo contenidas en una composición particular afectan a la irritación relativa de los ojos, asociada a esa composición, en la que cantidades mayores de micelas libres tienden a causar niveles mayores de irritación, y niveles menores de micelas libres tienden a causar menos irritación. Mediante la unión de tensoactivo y/o micelas de tensoactivo a los mismos, los materiales modificados hidrófobamente reducen la concentración de micelas de tensoactivo no unidas en una composición y permiten que una mayor concentración de tensoactivo sea añadida a la composición antes de que se formen micelas libres y/o antes de que se alcance una nivel particular de irritación. Este cambio deseable en la concentración de tensoactivo necesario antes de la formación de micelas libres, se ilustra adicionalmente en la Figura 1.

La Figura 1 es un gráfico 10 que muestra las curvas idealizadas de los datos de tensión superficial asociados a la adición de tensoactivo aniónico a dos composiciones, una composición que comprende un material modificado hidrófobamente de la presente invención y una composición comparable libre de material modificado hidrófobamente. La curva 11 muestra el cambio en la tensión superficial, medida por medio de técnicas convencionales de tensiometría (ejemplos de las cuales se describen más adelante, en la presente memoria), de una composición libre de material modificado hidrófobamente, conforme se añaden niveles crecientes de tensoactivo aniónico a la misma. La curva 15 muestra el cambio en la tensión superficial de una composición que comprende material modificado hidrófobamente conforme se añaden niveles crecientes de tensoactivo aniónico a la misma. En la curva 11, conforme se añade tensoactivo a la solución, el tensoactivo tiende a llenar el interfaz líquido/aire, reduciendo, de esta manera, la tensión superficial de la solución, hasta que se llena, esencialmente, toda la superficie. Después de este punto, en adelante, la "concentración micelar crítica (CMC)" de tensoactivo, punto 12, esencialmente todo el tensoactivo añadido a la composición forma micelas libres en solución, cuya formación no tiene un efecto apreciable sobre la tensión superficial de la solución, pero tiende a incrementar la irritación asociada con la composición. En comparación, tal como se muestra en la curva 15, conforme se añade tensoactivo aniónico a una solución que comprende un material modificado hidrófobamente, el tensoactivo se alinea a sí mismo en la interfaz líquido/aire y se une al material modificado hidrófobamente hasta que la CMC, punto 16, cambia a una concentración de tensoactivo considerablemente mayor, en comparación con la curva 11, momento en el que el tensoactivo añadido tiende a formar micelas libres.

A la luz de lo expuesto anteriormente, los presentes solicitantes han reconocido que una medida de la eficacia de un material modificado hidrófobamente particular para unir tensoactivo al mismo puede expresarse como la "CMC Delta", conseguida combinando el material modificado hidrófobamente con un tensoactivo aniónico, para formar una composición con irritación reducida. Una "CMC Delta", tal como se usa en la presente, se define como el número que se obtiene: (a) determinando la CMC para: (i) una composición particular de la presente invención que comprende tensoactivo aniónico y material modificado hidrófobamente, y (ii) la composición comparable de la composición en (i), cuyos valores CMC se determinan mediante procedimientos de ensayo de tensiometría por titulación inversa, definidos en los Ejemplos siguientes, y (b) restando el valor CMC obtenido para la composición (ii) del valor obtenido para la composición (i). El material modificado hidrófobamente es seleccionado para conseguir una composición con irritación reducida que tiene una CMC Delta de alrededor de +80mg/L o más, e incluso más preferiblemente de +300 mg/L o más.

Los materiales modificados hidrófobamente, capaces de unir un tensoactivo a los mismos y adecuados para su uso en los presentes procedimientos, son polímeros acrílicos modificados hidrófobamente.

Los polímeros acrílicos modificados hidrófobamente adecuados para su uso en la presente invención pueden ser en forma de copolímeros aleatorios, en bloque, en estrella, de injerto y similares. En ciertas realizaciones, los polímeros acrílicos modificados hidrófobamente son copolímeros acrílicos aniónicos reticulados. Dichos copolímeros pueden ser sintetizados a partir de al menos un monómero ácido y al menos un monómero hidrófobo etilénicamente insaturado. Los ejemplos de monómeros ácidos adecuados incluyen los monómeros ácidos etilénicamente insaturados que pueden ser neutralizados por una base. Los ejemplos de monómeros hidrófobos etilénicamente insaturados adecuados incluyen los que contienen una cadena hidrófoba que tiene una longitud de cadena de carbono de al menos 3 átomos de carbono.

En otra realización, los copolímeros acrílicos aniónicos, modificados hidrófobamente, reticulados, incluyen las composiciones derivadas de al menos un monómero de ácido carboxílico insaturado, al menos un monómero hidrófobo,

5 un agente de transferencia de cadena hidrófobo que comprende alquil mercaptanos, tioésteres, compuestos que contienen mercaptano de aminoácido o fracciones de péptidos, o sus combinaciones, un agente reticulante y, opcionalmente, un estabilizador estérico, en las que la cantidad de dicho monómero de ácido carboxílico insaturado es de aproximadamente el 60% a aproximadamente el 98% en peso, basado en el peso total de dichos monómeros insaturados y dicho monómero hidrófobo, tal como se expone en la patente US No. 6.433.061. En una realización, el polímero es un copolímero de acrilatos que está disponible comercialmente en Noveon, Inc. bajo la marca comercial "Carbopol Aqua SF-1."

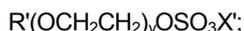
10 Los materiales modificados hidrófobamente comprenden polímeros acrílicos modificados hidrófobamente, más preferentemente, copolímeros acrílicos aniónicos, reticulados, modificados hidrófobamente.

15 El al menos un tensoactivo aniónico puede ser combinado con el polímero acrílico modificado hidrófobamente para formar una composición con irritación reducida que comprende sulfato de sodio trideceth. Según ciertas realizaciones, los tensoactivos aniónicos adicionales adecuados incluyen los seleccionados de entre las siguientes clases de tensoactivos:  
 20 alquil sulfatos, alquil éter sulfatos, alquil monogliceril éter sulfatos, alquil sulfonatos, alquilaril sulfonatos, alquil sulfosuccinatos, alquil éter sulfosuccinatos, alquil sulfosuccinamatos, alquil amidosulfosuccinatos, alquil carboxilatos, alquil amidoetercarboxilatos, alquil succinatos, acil sarcosinatos grasos, acil aminoácidos grasos, acil tauratos grasos, alquil sulfoacetatos grasos, alquil fosfatos y mezclas de 2 o más de los mismos. Los ejemplos de ciertos tensoactivos aniónicos adicionales preferentes incluyen:

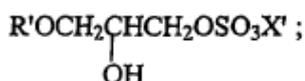
alquil sulfatos de la fórmula



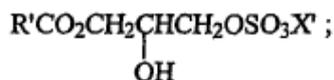
25 alquil éter sulfatos de la fórmula



30 alquil monogliceril éter sulfatos de la fórmula

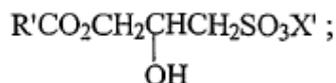


35 alquil monoglicérido sulfatos de la fórmula



40

alquil monoglicérido sulfonatos de la fórmula

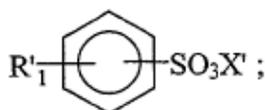


45

alquil sulfonatos de la fórmula

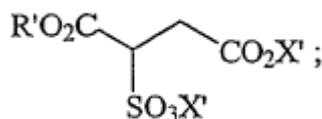


50 alquilaril sulfonatos de la fórmula



55

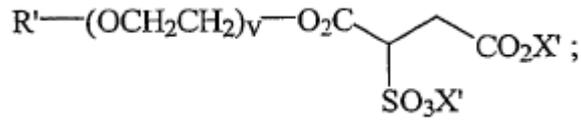
alquil sulfosuccinatos de la fórmula:



60

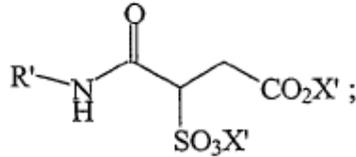
alquil éter sulfosuccinatos de la fórmula:

65



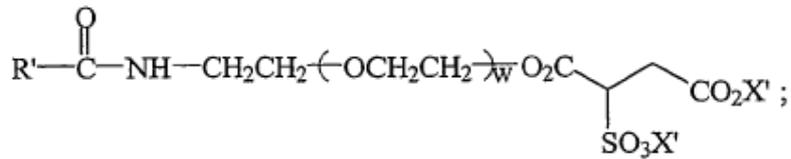
5

sulfosuccinatos alquilo de la fórmula:



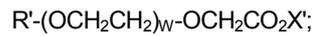
10

alquilo amidosulfosuccinatos de la fórmula



20

alquil carboxilatos de la fórmula:



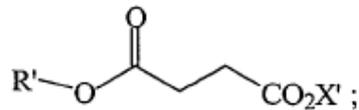
25

alquil amidoetercarboxilatos de la fórmula:



30

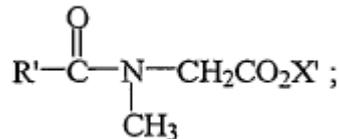
alquil succinatos de la fórmula:



35

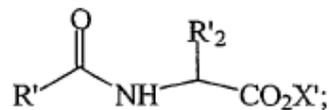
40

acil sarcosinatos grasos de la fórmula:



45

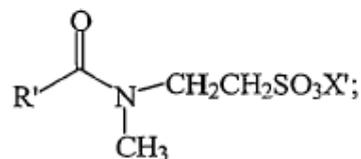
acil aminoácidos grasos de la fórmula:



50

55

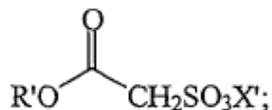
acil tauratos grasos de la fórmula:



60

65 alquil sulfoacetatos grasos de la fórmula:

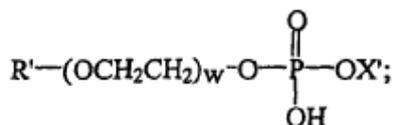
5



10

alquil fosfatos de la fórmula:

15



en las que

20

R' es un grupo alquilo que tiene de aproximadamente 7 a aproximadamente 22 y, preferentemente, de aproximadamente 7 a aproximadamente 16 átomos de carbono,

R<sub>1</sub> es un grupo alquilo que tiene de aproximadamente 1 a aproximadamente 18 y, preferentemente, de aproximadamente 8 a aproximadamente 14 átomos de carbono,

R<sub>2</sub> es un sustituyente de un l-aminoácido natural o sintético,

25

X' es seleccionado de entre el grupo que consiste en iones de metales alcalinos, iones de metales alcalinotérreos, iones de amonio e iones de amonio sustituidos con de aproximadamente 1 a aproximadamente 3 sustituyentes, cada uno de los sustituyentes pueden ser iguales o diferentes y son seleccionados de entre el grupo que consiste en grupos alquilo que tienen de 1 a 4 átomos de carbono y grupos hidroxialquilo que tienen de aproximadamente 2 a aproximadamente 4 átomos de carbono y v es un entero de 1 a 6;

w es un entero de 0 a 20,

30

y sus mezclas.

35

El al menos un tensoactivo aniónico comprende sulfato de sodio trideceth. El sulfato de sodio trideceth es la sal de sodio de alcohol tridecílico etoxilado sulfatado que se ajusta, generalmente, a la fórmula siguiente, C<sub>13</sub>H<sub>27</sub>(OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>OSO<sub>3</sub>Na, en la que n tiene un valor de entre 1 y 4, y está disponible comercialmente en Stepan Company of Northfield, Illinois, bajo la marca comercial "Cedapal TD-403M." Los presentes solicitantes han reconocido que el sulfato de sodio trideceth puede ser usado, de manera particularmente ventajosa, para obtener composiciones que tienen una irritación considerablemente reducida asociada a las mismas de acuerdo con la presente invención.

40

Dentro del ámbito de las reivindicaciones, cualquier cantidad de polímero acrílico modificado hidrófobamente adecuada para producir una composición con irritación reducida puede ser combinada con al menos un tensoactivo aniónico que comprende sulfato de sodio trideceth, según los presentes procedimientos. Según ciertas realizaciones, se usa suficiente polímero acrílico modificado hidrófobamente para producir una composición con irritación reducida que comprende desde más de cero a aproximadamente el 8% en peso de polímero acrílico activo, modificado hidrófobamente, en la composición. Preferentemente, se usa suficiente polímero acrílico modificado hidrófobamente para producir una composición con irritación reducida que comprende desde el 0,01 al 5%, más preferentemente del 0,01 al 4%, aún más preferentemente del 0,1 al 4%, y aún más preferentemente del 0,1 al 3% de polímero acrílico activo, modificado hidrófobamente, en la composición. La cantidad de tensoactivo aniónico usada en la presente invención es del 4% al 7% del tensoactivo aniónico activo total en la composición.

50

El polímero acrílico modificado hidrófobamente y el tensoactivo aniónico pueden combinarse según la presente invención por medio de cualquiera de los procedimientos convencionales de combinación de dos o más fluidos. Por ejemplo, una o más composiciones que comprenden, consisten esencialmente en, o consisten en al menos un polímero acrílico modificado hidrófobamente y una o más composiciones que comprenden, consisten esencialmente en, o consisten en al menos un tensoactivo aniónico, pueden combinarse mediante vertido, mezclado, adición gota a gota, adición mediante pipeta, bombeo y similares, de una de las composiciones que comprende polímero acrílico modificado hidrófobamente o tensoactivo aniónico, en o con el otro, en cualquier orden, usando cualquier equipo convencional, tal como una hélice, pala agitada mecánicamente y similar. Según ciertas realizaciones, la etapa de combinación comprende combinar una composición que comprende tensoactivo aniónico en o con una composición que comprende polímero acrílico modificado hidrófobamente. Según ciertas realizaciones adicionales, la etapa de combinación comprende combinar una composición que comprende polímero acrílico modificado hidrófobamente en o con una composición que comprende tensoactivo aniónico.

60

65

Las composiciones con irritación reducida producidas, así como cualquiera de las composiciones que comprenden polímero acrílico modificado hidrófobamente o tensoactivo aniónico que son combinados en la etapa de combinación

según los presentes procedimientos, pueden comprender además cualquiera de entre una diversidad de otros componentes que incluyen, de manera no exclusiva, uno o más tensoactivos no iónicos, anfóteros y/o catiónicos, agentes perlantes u opacificantes, agentes espesantes, acondicionadores secundarios, humectantes, agentes quelantes y aditivos que mejoran la apariencia, sensación y fragancia de las composiciones, tales como colorantes, fragancias, conservantes, agentes reguladores del pH y similares.

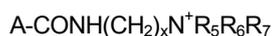
Cualquiera de entre una diversidad de tensoactivos no iónicos es adecuado para uso en la presente invención. Los ejemplos de tensoactivos no iónicos adecuados incluyen, pero no se limitan a, alcohol de ácido graso o amida etoxilada, monoglicéridos etoxilados, ésteres de sorbitan etoxilados alquilpoliglicósidos, sus mezclas y similares. Ciertos tensoactivos no iónicos preferentes incluyen derivados de polioxietileno de ésteres de polioliol, en los que el derivado de polioxietileno de éster de polioliol (1) es derivado de (a) un ácido graso que contiene de aproximadamente 8 a aproximadamente 22 y, preferentemente, de aproximadamente 10 a aproximadamente 14 átomos de carbono, y (b) un polioliol seleccionado de entre sorbitol, sorbitán, glucosa,  $\alpha$ -metil glucósido, poliglucosa que tiene una media de aproximadamente 1 a aproximadamente 3 residuos de glucosa por molécula, glicerina, pentaeritritol y sus mezclas, (2) contiene una media de aproximadamente 10 a aproximadamente 120, y, preferentemente, de 20 a 80 unidades oxietileno, y (3) tiene una media de aproximadamente 1 a aproximadamente 3 residuos de ácido graso por mol de derivado de polioxietileno de éster de polioliol. Los ejemplos de dichos derivados preferentes de polioxietileno de ésteres de polioliol incluyen, pero no se limitan a, laurato de sorbitán PEG-80 y Polysorbate 20. Laurato de sorbitán PEG-80, que es un monoéster de sorbitán de ácido láurico etoxilado, con una media de aproximadamente 80 moles de óxido de etileno, está disponible comercialmente en ICI Surfactants of Wilmington, Delaware, bajo la marca comercial "Atlas G-4280". El Polysorbate 20, que es el monoéster de laurato de una mezcla de sorbitol y anhídridos de sorbitol condensada con aproximadamente 20 moles de óxido de etileno, está disponible comercialmente en ICI Surfactants of Wilmington, Delaware, bajo la marca comercial "Tween 20."

Otra clase de tensoactivos no iónicos adecuados incluye alquil glucósidos o poliglucósidos de cadena larga, que son los productos de condensación de (a) un alcohol de cadena larga que contiene de aproximadamente 6 a aproximadamente 22 y, preferentemente, de aproximadamente 8 a aproximadamente 14 átomos de carbono, con (b) glucosa o un polímero que contiene glucosa. Los alquil glucósidos preferentes comprenden de aproximadamente 1 a aproximadamente 6 residuos de glucosa por molécula de alquil glucósido. Un glucósido preferente es decil glucósido, que es el producto de condensación de alcohol decílico con un polímero de glucosa y está disponible comercialmente en Henkel Corporation of Hoboken, Nueva Jersey, bajo la marca comercial "Plantaren 2000."

Tal como se usa en la presente, el término "anfótero" significará: 1) moléculas que contienen tanto sitios ácidos como sitios básicos, tales como, por ejemplo, un aminoácido que contiene tanto grupos funcionales amino (básico) como ácidos (por ejemplo, ácido carboxílico, ácido), o 2) moléculas zwitteriónicas que poseen tanto cargas positivas como cargas negativas dentro de la misma molécula. Las cargas de estas últimas puede ser dependientes o independientes del pH de la composición. Los ejemplos de materiales zwitteriónicos incluyen, pero no se limitan a, alquil betaínas y amidoalquil betaínas. Los tensoactivos anfóteros se divulgan en la presente memoria sin un contra-ión. Una persona con conocimientos en la materia reconocería fácilmente que bajo las condiciones de pH de las composiciones de la presente invención, los tensoactivos anfóteros son o bien eléctricamente neutros, gracias a que tienen un equilibrio de cargas positivas y negativas, o bien tienen contra-iones, tales como contra-iones de metales alcalinos, alcalinotérreos o de amonio.

Los ejemplos de tensoactivos anfóteros adecuados para su uso en la presente invención incluyen, pero no se limitan a, anfocarboxilatos, tales como (mono o di) alquilanfocetatos, alquil betaínas, amidoalquil betaínas, amidoalquil sultaínas; anfofosfatos, imidazolin fosforiladas, tales como fosfobetaínas y pirofosfobetaínas, carboxialquil alquil poliaminas, alquilimino-dipropionatos, (mono o di) alquilanfoglucinatatos, (mono o di) alquilanfopropionatos, ácidos N-alquil  $\beta$ -aminopropiónicos, alquilpoliamino carboxilatos y sus mezclas.

Los ejemplos de compuestos de anfocarboxilato adecuados incluyen los de la fórmula:



en la que

A es un grupo alquilo o alquenoilo, que tiene de aproximadamente 7 a aproximadamente 21, por ejemplo, de aproximadamente 10 a aproximadamente 16 átomos de carbono;

x es un número entero de aproximadamente 2 a aproximadamente 6;

R<sub>5</sub> es hidrógeno o un grupo carboxialquilo que contiene de aproximadamente 2 a aproximadamente 3 átomos de carbono;

R<sub>6</sub> es un grupo hidroxialquilo que contiene de aproximadamente 2 a aproximadamente 3 átomos de carbono o es un grupo de la fórmula:

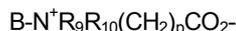


en la que

R<sub>8</sub> es un grupo alquileo que tiene de aproximadamente 2 a aproximadamente 3 átomos de carbono y n es 1 ó 2, y R<sub>7</sub> es un grupo carboxialquilo que contiene de aproximadamente 2 a aproximadamente 3 átomos de carbono.

Los ejemplos de alquil betaínas adecuadas incluyen los compuestos de la fórmula:

5



en la que

10 B es un grupo alquilo o alqueniilo que tiene de aproximadamente 8 a aproximadamente 22, por ejemplo, de aproximadamente 8 a aproximadamente 16 átomos de carbono;  
R<sub>9</sub> y R<sub>10</sub> son, cada uno independientemente, un grupo alquilo o hidroxialquilo que tiene de aproximadamente 1 a aproximadamente 4 átomos de carbono, y  
p es 1 ó 2.

15 Una betaína preferente para su uso en la presente invención es lauril betaína, disponible comercialmente en Albright & Wilson, Ltd. of West Midlands, Reino Unido, como "Empigen BB/J".

Los ejemplos de amidoalquil betaínas adecuadas incluyen los compuestos de la fórmula:

20



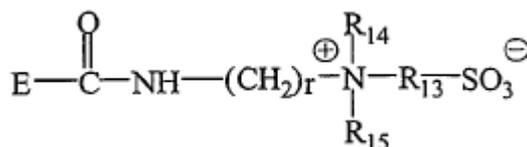
en la que

25 D es un grupo alquilo o alqueniilo que tiene de aproximadamente 7 a aproximadamente 21, por ejemplo, de aproximadamente 7 a aproximadamente 15 átomos de carbono;  
R<sub>11</sub> y R<sub>12</sub> son, cada uno independientemente, un grupo alquilo o hidroxialquilo que tiene de aproximadamente 1 a aproximadamente 4 átomos de carbono;  
q es un entero de aproximadamente 2 a aproximadamente 6, y m es 1 ó 2.

30 Una amidoalquil betaína es cocamidopropil betaína, disponible comercialmente en Goldschmidt Chemical Corporation of Hopewell, Virginia, bajo la marca comercial "Tegobetaine L7".

Los ejemplos de amidoalquil sultaínas adecuadas incluyen los compuestos de la fórmula

35



en la que

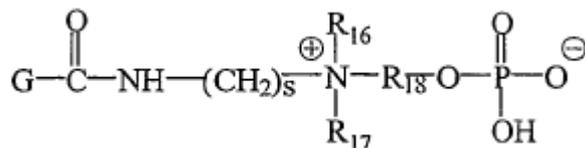
40 E es un grupo alquilo o alqueniilo que tiene de aproximadamente 7 a aproximadamente 21, por ejemplo, de aproximadamente 7 a aproximadamente 15 átomos de carbono;  
R<sub>14</sub> y R<sub>15</sub> son, cada uno independientemente, un grupo alquilo o hidroxialquilo que tiene de aproximadamente 1 a aproximadamente 4 átomos de carbono;  
45 r es un número entero de aproximadamente 2 a aproximadamente 6, y  
R<sub>13</sub> es un grupo alquileo o hidroxialquileo que tiene de aproximadamente 2 a aproximadamente 3 átomos de carbono.

En una realización, la amidoalquil sultaína es cocamidopropil hidroxisultaína, disponible comercialmente en Rhone-Poulenc Inc., of Cranbury, Nueva Jersey, bajo la marca comercial "Mirataine CBS".

50

Los ejemplos de compuestos de anfóforo adecuados incluyen los de la fórmula:

55



en la que

60 G es un grupo alquilo o alqueniilo que tiene de aproximadamente 7 a aproximadamente 21, por ejemplo, de aproximadamente 7 a aproximadamente 15 átomos de carbono;  
s es un entero de aproximadamente 2 a aproximadamente 6;  
R<sub>16</sub> es hidrógeno o un grupo carboxialquilo que contiene de aproximadamente 2 a aproximadamente 3 átomos de carbono;

65

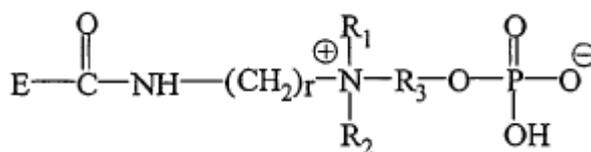
R<sub>17</sub> es un grupo hidroxialquilo que contiene de aproximadamente 2 a aproximadamente 3 átomos de carbono o un grupo de la fórmula:



5 en la que  
 R<sub>19</sub> es un grupo alquileo o hidroxialquileo que tiene de aproximadamente 2 a aproximadamente 3 átomos de carbono,  
 y  
 t es 1 ó 2, y  
 10 R<sub>18</sub> es un grupo alquileo o hidroxialquileo que tiene de aproximadamente 2 a aproximadamente 3 átomos de carbono.

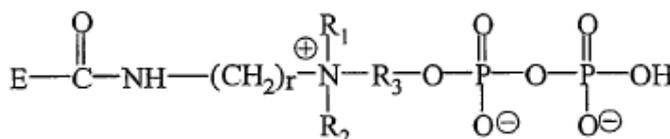
En una realización, los compuestos de anfóforo son lauroanfo PG-acetato fosfato sódico, disponible comercialmente en Mona Industries of Paterson, Nueva Jersey, bajo la marca comercial "Monateric 1023," y los divulgados en la patente US No. 4.380.637, que se incorpora a la presente memoria, por referencia.

Los ejemplos de fosfobetáinas adecuadas incluyen los compuestos de la fórmula:



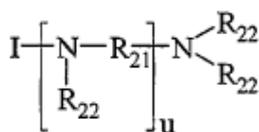
en la que E, r, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son tal como se han definido anteriormente. En una realización, los compuestos de fosfobetáina son los divulgados en las patentes US Nos. 4.215.064, 4.617.414 y 4.233.192.

Los ejemplos de pirofosfobetáinas adecuadas incluyen los compuestos de la fórmula:



en la que E, r, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son tal como se ha definido anteriormente. En una realización, los compuestos de pirofosfobetáina son los divulgados en las patentes US Nos. 4.382.036, 4.372.869 y 4.617.414, que se incorporan a la presente memoria, por referencia.

Los ejemplos de carboxialquil alquilpoliaminas incluyen las de la fórmula:



en la que  
 I es un grupo alquilo o alquenilo que contiene de aproximadamente 8 a aproximadamente 22, por ejemplo, de aproximadamente 8 a aproximadamente 16 átomos de carbono;  
 R<sub>22</sub> es un grupo carboxialquilo que tiene de aproximadamente 2 a aproximadamente 3 átomos de carbono;  
 R<sub>21</sub> es un grupo alquileo que tiene de aproximadamente 2 a aproximadamente 3 átomos de carbono y  
 u es un número entero de aproximadamente 1 a aproximadamente 4.

Las clases de tensoactivos catiónicos que son adecuadas para su uso en la presente invención incluyen alquil cuaternarios (mono, di o tri), bencil cuaternarios, éster cuaternarios, cuaternarios etoxilados, alquil aminas y sus mezclas, en las que el grupo alquilo tiene de aproximadamente 6 átomos de carbono a aproximadamente 30 átomos de carbono, siendo preferente de aproximadamente 8 a aproximadamente 22 átomos de carbono .

Cualquiera de entre una diversidad de agentes perlantes u opacificantes, disponibles comercialmente, que son capaces de suspender aditivos insolubles en agua, tales como siliconas, y/o que tienden a indicar a los consumidores que el producto resultante es un champú acondicionador, son adecuados para uso en la presente invención. El agente perlante u opacificante puede estar presente en una cantidad, en base al peso total de la composición, de aproximadamente el 1 por ciento a aproximadamente el 10 por ciento, por ejemplo, de aproximadamente el 1,5 por ciento a aproximadamente el 7 por ciento, o de aproximadamente el 2 por ciento a aproximadamente el 5 por ciento. Los ejemplos de agentes perlantes u opacificantes adecuados incluyen, pero no se limitan a, mono o diésteres de (a) ácidos grasos que tienen de

- aproximadamente 16 a aproximadamente 22 átomos de carbono y (b) o bien etilen o propilen glicol; mono o diésteres de (a) ácidos grasos que tienen de 16 a aproximadamente 22 átomos de carbono (b) un polialquilenglicol de la fórmula: HO-(JO)<sub>a</sub>-H, en la que J es un grupo alquileo que tiene de aproximadamente 2 a aproximadamente 3 átomos de carbono, y a es 2 ó 3; alcoholes grasos que contienen de aproximadamente 16 a aproximadamente 22 átomos de carbono; ésteres grasos de la fórmula: KCOOCH<sub>2</sub>L, en la que K y L contienen, independientemente, de aproximadamente 15 a aproximadamente 21 átomos de carbono; sólidos inorgánicos insolubles en la composición de champú, y sus mezclas.
- El agente perlante u opacificante puede ser introducido en la composición de limpieza suave como una dispersión acuosa estabilizada, pre-formada, tal como la disponible comercialmente en Henkel Corporation of Hoboken, Nueva Jersey, bajo la marca comercial "Euperlan PK-3000". Este material es una combinación de diestearato de glicol (el diéster de etilenglicol y ácido esteárico), Laureth-4 (CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>10</sub>CH<sub>2</sub>(OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>OH) y cocamidopropil betaína y puede ser en una relación de porcentaje en peso de aproximadamente 25 a aproximadamente 30: de aproximadamente 3 a aproximadamente 15: de aproximadamente 20 a aproximadamente 25, respectivamente.
- Cualquiera de entre una diversidad de agentes espesantes disponibles comercialmente, que son capaces de impartir la viscosidad adecuada a las composiciones de limpieza personal, son adecuados para su uso en la presente invención. Si se usa, el espesante debería estar presente en las composiciones de champú en una cantidad suficiente para elevar la viscosidad Brookfield de la composición a un valor de entre aproximadamente 500 y aproximadamente 10.000 centipoises. Los ejemplos de agentes espesantes adecuados incluyen, de manera no exclusiva: mono o diésteres de 1) polietilenglicol de fórmula: HO-(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>z</sub>H, en la que z es un entero de aproximadamente 3 a aproximadamente 200, y 2) ácidos grasos que contienen de aproximadamente 16 a aproximadamente 22 átomos de carbono, ésteres de ácidos grasos de polioles etoxilados, derivados etoxilados de mono y diésteres de ácidos grasos y glicerina, hidroxialquil celulosa; alquil celulosa, hidroxil alquil alquil celulosa y sus mezclas. Los espesantes preferentes incluyen éster de polietilenglicol, y más preferentemente PEG-150 diestearato, que está disponible en Stepan Company of Northfield, Illinois, o en Comiel, S.p.A. de Bolonia, Italia, bajo la marca comercial "PEG 6000 DS".
- Cualquiera de entre una diversidad de acondicionadores secundarios, disponibles comercialmente, tales como siliconas volátiles, que imparten atributos adicionales, como brillo, al cabello, son adecuados para uso en la presente invención. En una realización, el agente acondicionador de silicona volátil tiene un punto de ebullición a presión atmosférica inferior a aproximadamente 220°C. El acondicionador de silicona volátil puede estar presente en una cantidad de aproximadamente el 0 por ciento a aproximadamente el 3 por ciento, por ejemplo, de aproximadamente el 0,25 por ciento a aproximadamente el 2,5 por ciento, o de aproximadamente el 0,5 por ciento a aproximadamente el 1,0 por ciento, basado en el peso total de la composición. Los ejemplos de siliconas volátiles adecuadas incluyen, de manera no exclusiva, polidimetilsiloxano, polidimetilciclosiloxano, hexametildisiloxano, fluidos de ciclometicona, tales como polidimetilciclosiloxano disponible comercialmente en Dow Corning Corporation of Midland, Michigan, bajo la marca comercial "DC-345" y sus mezclas, y preferentemente incluyen fluidos de ciclometicona.
- Cualquiera de entre una diversidad de humectantes disponibles comercialmente, que son capaces de proporcionar propiedades de hidratación y acondicionamiento a la composición de limpieza personal, son adecuados para uso en la presente invención. El humectante puede estar presente en una cantidad de aproximadamente el 0 por ciento a aproximadamente el 10 por ciento, por ejemplo, de aproximadamente el 0,5 por ciento a aproximadamente el 5 por ciento o de aproximadamente el 0,5 por ciento a aproximadamente el 3 por ciento, basado en el peso total de la composición. Los ejemplos de humectantes adecuados incluyen, de manera no exclusiva: 1) polioles líquidos solubles en agua, seleccionados de entre el grupo que comprende glicerina, propilenglicol, hexilenglicol, butilenglicol, dipropilenglicol y sus mezclas, 2) polialquilenglicol de la fórmula: HO-(R"O)<sub>b</sub>-H, en la que R" es un grupo alquileo que tiene de aproximadamente 2 a aproximadamente 3 átomos de carbono y b es un número entero de aproximadamente 2 a aproximadamente 10; 3) éter de polietilenglicol de glucosa de metilo de fórmula CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>-(OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>c</sub>-OH, en la que c es un entero de aproximadamente 5 a aproximadamente 25; 4) urea; y 5) sus mezclas, siendo glicerina el humectante preferente.
- Los ejemplos de agentes quelantes adecuados incluyen aquellos que son capaces de proteger y conservar las composiciones de la presente invención. Preferentemente, el agente quelante es ácido etilendiamino tetraacético ("EDTA") y, más preferentemente, es tetrasodio EDTA, disponible comercialmente en Dow Chemical Company of Midland, Michigan, bajo la marca comercial "Versene 100XL", y está presente en una cantidad, en base al peso total de la composición, de aproximadamente el 0 a aproximadamente el 0,5 por ciento o de aproximadamente el 0,05 por ciento a aproximadamente el 0,25 por ciento.
- Los conservantes adecuados incluyen Quaternium-15, disponible comercialmente como "Dowicil 200" en The Dow Chemical Corporation of Midland, Michigan, y están presentes en la composición en una cantidad, en base al peso total de la composición, de aproximadamente el 0 a aproximadamente el 0,2 por ciento o de aproximadamente el 0,05 por ciento a aproximadamente el 0,10 por ciento.
- Los procedimientos divulgados en la presente pueden comprender además cualquiera de entre una diversidad de etapas de mezclado o de introducción de uno o más componentes opcionales, descritos anteriormente en la presente memoria, con o en una composición que comprende un polímero acrílico modificado hidrófobamente y/o un tensoactivo aniónico,

bien antes, después o simultáneamente con la etapa de combinación descrita anteriormente. Aunque en ciertas realizaciones, el orden de la mezcla no es crítica, es preferente, en otras realizaciones, pre-mezclar ciertos componentes, tales como la fragancia y el tensoactivo no iónico antes de añadir dichos componentes a una composición que comprende un polímero acrílico modificado hidrófobamente y/o un tensoactivo aniónico.

5 Las composiciones con irritación reducida producidas por medio de la presente invención se usan preferentemente como productos de cuidado personal o en productos de cuidado personal, tales como champús, jabones, baños, geles, lociones, cremas y similares. Tal como se ha indicado anteriormente, los presentes solicitantes han descubierto inesperadamente que los presentes procedimientos permiten la formulación de dichos productos de cuidado personal que tienen una irritación reducida de los ojos y características de formación de espuma deseables .

10 La presente divulgación proporciona procedimientos para la limpieza de la piel o el cabello con una irritación reducida de los mismos, que comprende la etapa de poner en contacto la piel o el cabello de un mamífero con una composición con irritación reducida que comprende un tensoactivo aniónico y un polímero acrílico modificado hidrófobamente, capaz de unir el tensoactivo aniónico al mismo.

15 Puede usarse cualquier medio convencional para la puesta en contacto con la piel y/o el cabello de un mamífero. En ciertas realizaciones preferentes, la etapa de puesta en contacto comprende aplicar una composición con irritación reducida a la piel y/o al cabello de un ser humano.

20 Los procedimientos de limpieza pueden comprender además cualquiera de entre una diversidad de etapas opcionales adicionales, asociadas convencionalmente con la limpieza del cabello y la piel, incluyendo, por ejemplo, etapas de formación de espuma, aclarado y similares.

## 25 EJEMPLOS

Los ensayos siguientes para permeabilidad trans-epitelial ("PTE") y de tensiometría se usan en la presente memoria y en los Ejemplos siguientes. En particular, tal como se ha descrito anteriormente, el ensayo PTE se usa para determinar cuándo una composición es una composición con irritación reducida, y el ensayo de tensiometría se puede usar para determinar la idoneidad de un material modificado hidrófobamente particular para unir el tensoactivo al mismo.

### Ensayo de permeabilidad trans-epitelial ("Ensayo PTE"):

35 La irritación de los ojos y/o la piel esperada para una formulación determinada se mide según el protocolo Invitox número 86, el "Ensayo de permeabilidad trans-epitelial (PTE)" según se expone en el protocolo Invitox número 86 (Mayo de 1994) , incorporado a la presente memoria, por referencia. En general, el potencial de irritación ocular y/o cutánea de un producto puede ser evaluado mediante la determinación de su efecto sobre la permeabilidad de una capa celular, según se evalúa por medio de la filtración de fluoresceína a través de la capa. Monocapas de células de riñón canino Madin-Darby (MDCK) son cultivadas a confluencia en inserciones microporosas en una placa de 24 pocillos, que contienen medio o tampón de ensayo en los pozos inferiores. El potencial de irritación de un producto se evalúa mediante la medición del daño en la barrera de permeabilidad en la monocapa de células después de una exposición de 40 15 minutos a diluciones del producto. El daño en la barrera se evalúa por la cantidad de fluoresceína de sodio que se ha filtrado al pocillo inferior después de 30 minutos, según se determina espectrofotométricamente. La filtración de fluoresceína se representa en función de la concentración del material de ensayo para determinar la EC<sub>50</sub> (la concentración del material de ensayo que causa el 50% de la filtración máxima, es decir, el 50% de daño a la barrera de permeabilidad). Las puntuaciones más altas son indicativas de fórmulas más suaves.

50 La exposición de una capa de células MDCK cultivadas en una membrana microporosa a una muestra de ensayo es un modelo para el primer evento que ocurre cuando una sustancia irritante entra en contacto con el ojo. In vivo, las capas más externas del epitelio corneal forman una barrera permeable, de manera selectiva, debido a la presencia de uniones estrechas entre las células. Con la exposición a una sustancia irritante, las uniones estrechas se separan, eliminando, de esta manera, la barrera de permeabilidad. El fluido es absorbido a las capas más profundas del epitelio y al estroma, causando que las láminas de colágeno se separen, lo que resulta en opacidad. El ensayo PTE mide el efecto de una sustancia irritante sobre la ruptura de las uniones estrechas entre las células, en una capa de células MDCK cultivadas en un inserto microporoso. El daño es evaluado espectrofotométricamente, midiendo la cantidad de tinte marcador (fluoresceína sódica) que se filtra a través de la capa de células y la membrana microporosa al pocillo inferior.

### Ensayo de titulación por tensiometría:

60 Un procedimiento bien conocido para medir la tensión superficial de soluciones de tensoactivos es el procedimiento de la placa de Wilhelmy (Holmberg, K.; Jonsson, B.; Kronberg, B.; Lindman, B. Surfactants and Polymers in Aqueous Solution, Wiley & Sons, p. 347). En el procedimiento, una placa es sumergida en un líquido y se mide la fuerza hacia abajo ejercida por el líquido sobre la placa. La tensión superficial del líquido se puede determinar, entonces, en base a la fuerza sobre la placa y las dimensiones de la placa. También es bien conocido que midiendo la tensión superficial en un intervalo de concentraciones puede determinarse la concentración micelar crítica (CMC).

65

Hay instrumentos para el procedimiento de la placa de Wilhelmy disponibles comercialmente. En los ejemplos siguientes, un tensiómetro Kruss K12 (Kruss USA, Mathews, NC) con una placa de Wilhelmy de platino es usado para determinar la tensión superficial de cada muestra en un intervalo de concentraciones. El ensayo puede realizarse bien hacia adelante o bien hacia atrás. En ambos casos, un recipiente de muestras contiene alguna solución inicial en la que la placa de Wilhelmy mide la tensión superficial. A continuación, una segunda solución es dosificada en el recipiente de muestras, se agita y, a continuación, se ensaya de nuevo con la placa de Wilhelmy. La solución inicialmente en el recipiente de muestras antes del inicio de la titulación, en la que la segunda solución es dosificada, se denominará en adelante, en la presente memoria, como la solución inicial, y la solución que es dosificada en el recipiente de muestras durante la titulación se denominará en adelante, en la presente memoria, la solución de dosificación, según la convención usada por Kruss USA.

En la titulación hacia adelante, la concentración de la solución inicial es menor que la concentración de la solución de dosificación. En este ejemplo, durante los ensayos de titulación hacia adelante, la solución inicial era agua de grado HPLC (Fisher Scientific, NJ), sin sulfato de sodio trideceth. La solución de dosificación era una solución de sulfato de sodio trideceth y agua de grado HPLC (Fisher Scientific, NJ) con una concentración de 5.750 mg/L de sulfato de sodio trideceth. Una gran solución de almacén, 4 L, de la solución de tensoactivo de dosificación fue preparada de antemano; se añadió sulfato de sodio trideceth (Stepan Company, Northfield, IL) al agua de grado HPLC (Fisher Scientific, NJ) a una concentración de 5.750 mg/L .

Al principio de la titulación hacia adelante, 50 ml de la solución inicial fueron introducidos en el recipiente de muestras. La tensión superficial de esta solución inicial fue medida y, a continuación, se añadió un volumen de la solución de dosificación al recipiente de muestras. La solución fue agitada durante al menos 5 minutos, antes de realizar las siguientes medidas de tensión superficial. Todas las titulaciones fueron realizadas de 0 mg/L a al menos 3.500 mg/L de sulfato de sodio trideceth, que es muy superior a la CMC de todas las muestras. Un ensayo realizado según este procedimiento se denomina, en la presente memoria, como un ensayo de tensiometría por titulación hacia adelante.

Como alternativa, en la titulación inversa, la concentración de la solución inicial es mayor que la concentración de la solución de dosificación. Durante los ensayos de titulación inversa de los ejemplos siguientes, la solución de dosificación era agua de grado HPLC (Fischer Scientific, NJ), que no tenía tensoactivo, 0 mg/L. Las fórmulas de concentración completa (por ejemplo, las de la Tabla 1) fueron diluidas con agua de grado HPLC (Fisher Scientific, NJ) a una dilución de aproximadamente el 5% en peso. Esta solución diluida al 5% se añadió, a continuación, al recipiente de muestras y fue la solución inicial. La tensión superficial de esta solución inicial fue medida y, a continuación, un volumen de la solución de dosificación fue añadido al recipiente de muestras. La solución fue agitada durante al menos 5 minutos, antes de realizar las siguientes medidas de tensión superficial. Esta dosificación, agitación, y posterior medición fue repetida hasta que la dilución alcanzó al menos el 0.0008%. Un ensayo según este procedimiento se denomina, en la presente memoria, como un ensayo de tensiometría por titulación inversa.

A partir de los datos de tensiometría no procesados, se determinó la CMC para cada muestra, de la manera siguiente. En primer lugar, la ecuación para una línea horizontal fue ajustada a la porción de los datos a altas concentraciones, es decir, las concentraciones por encima del punto más bajo de la gráfica y dentro de la región donde la tensión superficial es esencialmente constante, tal como se muestra, por ejemplo, en la Figura 2, como la línea 21. A continuación, la ecuación para una línea recta es ajustada a los datos a concentraciones más bajas que tienen una tensión superficial por encima de la línea horizontal derivada previamente, tal como se muestra, por ejemplo, en la Figura 2, como la línea 22. La intersección de estas dos líneas/ecuaciones 23 se definió entonces como la CMC para esa muestra.

#### Ejemplos 1-4: Preparación de las composiciones de limpieza

Las composiciones de limpieza de los Ejemplos 1 a 4 fueron preparadas según los materiales y las cantidades expuestos en la Tabla 1:

Tabla 1\*

Nombre comercial	Nombre INCI	1	2	3	4
PEG 8000 (100%)	PEG 8000	1,800	-----	-----	-----
Polyox WSR 205 (100%)	PEG-14M	-----	1,800	-----	-----
Carbopol ETD 2020 (100%)	Carbomer	-----	-----	1,800	-----
Carbopol AQUA SF1 (30%)	Copolímero de acrilatos	-----	-----	-----	6,000
Tegobetaine L7V (30%)	Cocamidopropil betaína	9,330	9,330	9,330	9,330
Monateric 949J (30%)	Lauroanfodiacetato de sodio	2,000	2,000	2,000	2,000
Cedepal TD403L (30%)	Sulfato de sodio trideceth	10,000	10,000	10,000	10,000
Glycerin 917 (99%)	Glicerina	1,900	1,900	1,900	1,900
Polymer JR-400	Polyquaternium-10	0,140	0,140	0,140	0,140
Dowicil 200	Quaternium-15	0,050	0,050	0,050	0,050
Versene 100XL	Tetrasodio EDTA	0,263	0,263	0,263	0,263
Solución de hidróxido sódico (20%)	Hidróxido sódico	-----	0,500	0,500	0,500
Solución de ácido cítrico (20%)	Ácido cítrico	0,500	-----	-----	-----
Agua	Agua	qs	qs	qs	qs

\*expresado en % peso/peso

Las composiciones de la Tabla 1 se prepararon tal como se indica a continuación: Se añadió agua (50,0 partes) a un vaso de precipitados. El polímero, (PEG 8000 en el Ejemplo nº 1, Polyox WSR 205 en el Ejemplo nº 2, Carbopol ETD 2020 en el Ejemplo nº 3 y Carbopol Aqua SF1 en el Ejemplo nº 4) fue añadido al agua, con mezclado. Los ingredientes siguientes fueron añadidos, de manera independiente, mezclando hasta que cada mezcla resultante respectiva fue homogénea: Tegobetaine L7V, Monateric 949J, Cedepal TD403LD, Glycerin 917, Polymer JR400, Dowicil 200 y Versene 100XL. A continuación, el pH de la solución resultante fue ajustado con una solución de ácido cítrico al 20% (Ejemplo 2) o una solución de hidróxido de sodio al 20% (Ejemplos 1, 3, 4) hasta que se obtuvo un pH final de aproximadamente 6,3 a 6,6. A continuación, se añadió el resto del agua.

Comparación de la suavidad de las composiciones de limpieza: Las composiciones preparadas según los Ejemplos 1-4 fueron ensayadas para la suavidad, según el ensayo PTE anterior. Los resultados de estos ensayos se exponen en la Tabla 2, a continuación:

Tabla 2: Comparación de la suavidad

<u>Ejemplo</u>	<u>Valor PTE</u>
Ejemplo 1	3,64 ± 1,01
Ejemplo 2	3,69 ± 0,98
Ejemplo 3	4,08 ± 0,18
Ejemplo 4	4,93 ± 0,32*
* = estadísticamente significativamente diferente (95% CI)	

Este ejemplo demuestra que no todos los materiales son capaces de mitigar, de igual manera, la irritación de piel y ojos de una composición de limpieza de tensoactivo.

#### **Ejemplos 5-8: Preparación de las composiciones de titulación por tensiometría**

Las composiciones de los Ejemplos 5 a 9 fueron preparadas según los materiales y las cantidades expuestos en la Tabla 3:

Tabla 3\*

Nombre comercial	Nombre INCI	5	6	7	8	9
PEG 8000 (100%)	PEG 8000	----	0,050	----	----	----
Polyox WSR 205 (100%)	PEG-14-M	----	----	0,050	----	----
Carbopol ETD 2020 (100%)	Carbomer	----	----	----	0,050	----
Carbopol AQUA SF1 (30%)	Copolímero de acrilatos	----	----	----	----	0,167
Solución de hidróxido de sodio (20%)	Hidróxido sódico	----	----	----	Según sea necesario	Según sea necesario
Agua DI	Agua DI	Qs	Qs	Qs	Qs	Qs

\*expresado en % peso/peso

Las composiciones de la Tabla 3 fueron preparadas tal como se indica a continuación: Se añadió agua de grado HPLC (50,0 partes) a un vaso de precipitados. El polímero, (PEG 8000 en el Ejemplo nº 1, Polyox WSR 205 en el Ejemplo nº 2, Carbopol ETD 2020 en el Ejemplo nº 3 y Carbopol Aqua SF1 en el Ejemplo nº 4) fue añadido al agua, con mezclado. El pH de la solución resultante fue ajustado, a continuación, con una solución de hidróxido de sodio al 20% (según sea necesario) hasta que se obtuvo un pH final de aproximadamente 7,0. A continuación, se añadió el resto del agua.

Valores de concentración micelar crítica: Las composiciones preparadas según los Ejemplos 5-9 fueron ensayadas para valores de concentración micelar crítica (CMC) usando el experimento de tensiometría por titulación hacia adelante. La solución inicial era de 50 ml de uno de entre los Ejemplos 5 a 9. La solución de dosificación era de 5.750 mg/L de sulfato de sodio trideceth en agua de grado HPLC. Se pre-formaron 42 dosis, que incrementaron la concentración de sodio trideceth de 0 mg/L, en la solución inicial, hasta 3.771 mg/L en la medición final.

Los resultados de este ensayo se exponen en la Tabla 4, a continuación:

Tabla 4 Comparación de concentración micelar crítica

<u>Ejemplo</u>	<u>Valor CMC (mg/L)</u>	<u>CMC Delta (mg/L)</u>
Ejemplo 5	125	-
Ejemplo 6	83	-42
Ejemplo 7	122	-3
Ejemplo 8	169	44
Ejemplo 9	400	275

La CMC es la concentración de tensoactivo (en este ejemplo, sulfato de sodio trideceth) a la que comienzan a formarse micelas libres. A una concentración de tensoactivo por debajo de la CMC, no existe tensoactivo como micelas libres, mientras que a concentraciones superiores a CMC, hay micelas libres presentes en la solución. En el Ejemplo 5, la CMC fue medida sin ningún polímero y se encontró que era de 125 mg/L. También se muestra en la Tabla 4 la CMC Delta asociada con la composición del Ejemplo 5 (sin material adicional). En el Ejemplo 6, con PEG 8000, la CMC medida fue de 83, la cual está por debajo de la CMC del Ejemplo 5, sólo tensoactivo no polímero.

En el Ejemplo 7, la adición de Polyox WSR 205 a la solución resultó en un cambio insignificante en la CMC, en comparación con la solución sin material adicional, Ejemplo 5. Sin embargo, la adición de Carbopol ETD 2020 tuvo un efecto significativo en la CMC, incrementando la CMC desde 124 mg/L, sin material adicional, hasta 169 mg/L; esto representa la segunda mayor CMC delta. El Ejemplo 8, Carbopol SF-1, posee la CMC más alta y la mayor CMC Delta.

Este ejemplo muestra que la adición de ciertos materiales a la solución puede cambiar la CMC del tensoactivo en la solución. Un incremento en la CMC de las soluciones sugiere que el inicio de la formación de micelas libres ocurre a concentraciones más altas. En el Ejemplo 5, las micelas libres empiezan a formarse a 124 mg/L de sulfato de trideceth, mientras que en el Ejemplo 9, las micelas libres no empiezan a formarse hasta 400 mg/L de sulfato de trideceth.

Creemos que el cambio en la CMC a una concentración más alta con la adición de ciertos materiales (por ejemplo, el Ejemplo 8 y 9) ocurre porque el tensoactivo se asocia con dicho material, reduciendo, de esta manera, la concentración de monómero libre. La concentración de monómero libre se reduce de manera proporcional a la cantidad de tensoactivo asociado con el material. La magnitud de la CMC Delta sugiere la cantidad de tensoactivo a la que el material es capaz de asociarse, o la eficiencia del material para asociar tensoactivo.

La adición de PEG 8000 (Ejemplo 1 y 6) resultó en la puntuación más baja de PTE, la más irritante, y la CMC más baja. La adición de Polyox WSR 205 (Ejemplo 2 y 7) resultó en la segunda puntuación más baja de PTE, y la segunda CMC más baja. La adición de Carbopol ETD 2020 (Ejemplo 3 y 8) resultó en la segunda puntuación más alta de PTE, y el segundo mayor cambio en la CMC. La adición de Carbopol Aqua SF-1 (Ejemplo 4 y 9) resultó en la puntuación más alta de PTE y el mayor cambio en la CMC. Sorprendentemente, los presentes inventores descubrieron una relación/correlación entre la magnitud del cambio de CMC causado por la adición de un material y la suavidad de la composición. La adición de un material o materiales que resulta en un mayor cambio de la CMC resulta en una suavidad mejorada de la composición. La adición de un material que causa un incremento suficiente en la CMC resulta en una composición con irritación reducida.

En el Ejemplo 9, la concentración de Carbopol Aqua SF-1 era de 500 mg/L y la CMC era de 400 mg/L de sulfato de sodio trideceth, mientras que la CMC de sulfato de sodio trideceth sin SF-1 era de 125 mg/L. Por lo tanto, el material del Ejemplo 9 se asoció con 275 mg de sulfato de sodio trideceth por cada 500 mg de material, o 0,183 g de sulfato de sodio trideceth por 1,0 g de Aqua SF-1. La eficiencia de un material para asociarse con el tensoactivo es la CMC Delta por masa del material. Un material con una mayor eficiencia asociará más tensoactivo y producirá una mayor CMC Delta.

**Ejemplos 10-15: Preparación de las composiciones de limpieza**

Las composiciones de limpieza de los Ejemplos 10 a 15 fueron preparadas según los materiales y las cantidades que se exponen en la Tabla 5.

Tabla 5\*

	Nombre INCI	10	11	12	13	14	15
Carbopol Aqua SF-1 (30%)	Copolímero de acrilatos	----	0,900	2,700	3,600	4,500	6,000
Atlas G-4280 (72%)	Laurato de sorbitán PEG-80	4,580	4,580	4,580	4,580	4,580	4,580
Tegobetaine L7V (30%)	Cocamidopropil betaína	11,330	11,330	11,330	11,330	11,330	11,330
Cedepal TD403LD (30%)	Sulfato de sodio trideceth	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000
Glycerin 917 (99%)	Glicerina	1,900	1,900	1,900	1,900	1,900	1,900
Polymer JR-400	Polyquaternium-10	0,140	0,140	0,140	0,140	0,140	0,140
Dowicil 200	Quaternium-15	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050	0,050
Versene 100XL	Tetrasodio EDTA	0,263	0,263	0,263	0,263	0,263	0,263
Agua	Agua	qs	qs	qs	qs	qs	qs
* expresado en &peso/peso							

Cada una de las composiciones de la Tabla 5 fue preparada independientemente tal como se indica a continuación: Se añadió agua (50,0 partes) a un vaso de precipitados. Para los Ejemplos 11 a 15, se añadió Carbopol Aqua SF-1 al agua, con mezclado. (Para el Ejemplo 10, esta etapa fue omitida). A continuación, se añadió Atlas G-4280 con mezclado. Para los Ejemplos 10-15, los ingredientes siguientes fueron añadidos, a continuación, independientemente, con mezclado, hasta que cada mezcla resultante respectiva fuese homogénea: Tegobetaine L7V, Cedepal TD403LD, Glycerin 917, Polymer JR400, Dowicil 200 y Versene 100XL. A continuación, el pH de la solución resultante fue ajustado con una solución de hidróxido de sodio al 20% o una solución de ácido cítrico al 20%, hasta que se obtuvo un pH final de aproximadamente 6,3 a 6,6. A continuación, se añadió el resto del agua.

Comparación de suavidad de las composiciones de limpieza: A continuación, las composiciones preparadas según los Ejemplos 10-15 fueron ensayadas para la suavidad según el ensayo PTE anterior. La Tabla 6 muestra el valor PTE de la composición de cada ejemplo:

Tabla 6. Comparación de la suavidad

<u>Ejemplo</u>	<u>Valor PTE</u>	<u>Valor PTE Delta</u>
Ejemplo 10	1,46 ± 0,26	-
Ejemplo 11	2,68 ± 0,28	1,22
Ejemplo 12	2,85 ± 0,51	1,39
Ejemplo 13	2,74 ± 0,18	1,28
Ejemplo 14	3,34 ± 0,83	1,88
Ejemplo 15	3,26 ± 0,39	1,80

Tal como se muestra en el Ejemplo 10, la composición que contiene una cantidad relativamente alta de tensoactivo aniónico (6,0% activo) sin Carbopol Aqua SF1 registró un valor PTE relativamente bajo y, de esta manera, se consideró irritante. Sin embargo, tras la adición de Carbopol Aqua SF1 a la misma, tal como se muestra en el Ejemplo 11, la puntuación PTE mejoró. Los ejemplos 12 a 15 mostraron además que conforme se incrementaba la cantidad de Carbopol Aqua SF-1 añadida a la composición, los valores PTE para esas composiciones respectivas fueron mejorados, en general, de manera concomitante. También se muestra en la Tabla 6 la puntuación PTE Delta relativa a la composición comparable, Ejemplo 10 (sin Carbopol Aqua SF-1).

Estos ejemplos indicaron que la presencia de Carbopol Aqua SF1 mejoró considerablemente la suavidad para la piel y los ojos de las composiciones por medio de la unión de tensoactivo al mismo, y que dicha suavidad mejoró, en general, conforme se incrementó la cantidad de copolímero. La mayor parte del incremento en la puntuación PTE (68%) ocurre con la adición de sólo el 0,9% de Carbopol Aqua SF-1, Ejemplo 10.

Comparación de la concentración micelar crítica de las composiciones de limpieza: Las composiciones preparadas según los Ejemplos 10-15 fueron ensayadas para la concentración micelar crítica según el ensayo de tensiometría por titulación inversa anterior. La Tabla 7 expone los valores CMC de la composición de cada ejemplo:

Tabla 7: Comparación de la concentración micelar crítica

<u>Ejemplo</u>	<u>Valor CMC (mg/L)</u>	<u>CMV Delta (mg/L)</u>
Ejemplo 10	48	-
Ejemplo 11	65	17
Ejemplo 12	136	88
Ejemplo 13	377	329
Ejemplo 14	370	322
Ejemplo 15	398	350

Esta serie de ejemplos, 10-15 muestra que conforme la cantidad de Carbopol AquaSF-1 se incrementó de 0 a 6% (de 0 a 1,8% activo), la CMC Delta aumentó a valores más altos. Aunque sin relación con ninguna teoría particular, los presentes inventores atribuyen este incremento en la CMC Delta que resulta incrementando la concentración de Carbopol Aqua SF-1 a la capacidad del Carbopol Aqua SF-1 para unir el tensoactivo al mismo. Conforme se añade más Carbopol Aqua SF-1 a la composición (del Ejemplo 10 al 15) más tensoactivo se une al mismo. Debido a que el tensoactivo que está unido al Carbopol Aqua SF-1 no contribuye a la concentración de monómero libre, la CMC cambia a valores más altos.

De manera similar, tal como se muestra en la Tabla 6, la suavidad (valores PTE) de la composición incrementa, en general, con concentraciones crecientes de Carbopol Aqua SF-1. De nuevo con los Ejemplos 10-15, los presentes inventores encontraron una correlación entre el incremento en la CMC y la CMC Delta y la suavidad mejorada (puntuaciones PTE/PTE Delta) de la composición.

**Reivindicaciones**

1. Una composición para el cuidado personal que comprende al menos un tensoactivo aniónico que comprende sulfato de sodio trideceth y un polímero acrílico modificado hidrófobamente capaz de unir un tensoactivo al mismo, en donde la mencionada composición para el cuidado personal tiene una CMC Delta de al menos 80 mg/L, y en donde la cantidad de tensoactivo aniónico activo es del 4% al 7 %, en donde dicho valor de CMC Delta se obtiene a) determinar el CMC para: (i) la composición que comprende tensoactivo aniónico y material modificado hidrófobamente, y (ii) la "composición comparable" de la composición en (i) que consiste de los mismos componentes en los mismos porcentajes de peso relativos con la excepción de que el polímero modificado hidrófobamente es reemplazado con el mismo porcentaje de peso relativo de agua, cuyos valores de CMC son determinados usando el Ensayo de Tensiometría por Titulación Inversa definido en la sección Ensayo de Tensiometría por Titulación en la presente; y (b) restando el valor de CMC obtenido para la composición (ii) del valor obtenido para la composición (i).
2. La composición para el cuidado personal de acuerdo con la reivindicación 1 en la que el polímero acrílico modificado hidrófobamente está derivado de al menos un monómero de ácido carboxílico insaturado; al menos un monómero hidrófobo; un agente de transferencia de cadena hidrófobo que comprende uno o más alquil mercaptanos, tioésteres, compuestos que contienen mercaptano de aminoácido, fracciones de péptidos, o sus combinaciones; un agente reticulante y, opcionalmente, un estabilizador estérico; en las que la cantidad de dicho monómero de ácido carboxílico insaturado es del 60% al 98% en peso basado en el peso total de dichos monómeros insaturados y dicho monómero hidrófobo.
3. La composición para el cuidado personal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores en la que el mencionado al menos un tensoactivo aniónico comprende además otro tensoactivo aniónico seleccionado del grupo consistente de alquil sulfatos, alquil éter sulfatos, alquil monogliceril éter sulfatos, alquil sulfonatos, alquilaril sulfonatos, alquil sulfosuccinatos, alquil éter sulfosuccinatos, alquil sulfosuccinamatos, alquil amidosulfosuccinatos, alquil carboxilatos, alquil amidoetercarboxilatos, alquil succinatos, acil sarcosinatos grasos, acil aminoácidos grasos, acil tauratos grasos, alquil sulfoacetatos grasos, alquil fosfatos y mezclas de dos o más de los mismos.
4. La composición para el cuidado personal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores en la que la composición comprende del 0,01 al 5% de polímero modificado hidrófobamente.
5. La composición para el cuidado personal de acuerdo con la reivindicación 4 en la que la composición comprende del 0,01 al 4% de polímero modificado hidrófobamente.
6. La composición para el cuidado personal de acuerdo con la reivindicación 5 en la que la composición comprende del 0,1 al 4% de polímero modificado hidrófobamente.
7. La composición para el cuidado personal de acuerdo con la reivindicación 6 en la que la composición comprende del 0,1 al 3% de polímero modificado hidrófobamente.
8. La composición para el cuidado personal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores que comprende además uno o más materiales seleccionados del grupo consistente de tensoactivos no iónicos, anfóteros y/o catiónicos, agentes perlantes, agentes opacificantes, agentes espesantes, acondicionadores secundarios, humectantes, agentes quelantes, colorantes, fragancias, conservantes y agentes reguladores del pH.

**Figura 1**

Interacción de polímero modificado hidrófobamente y tensoactivo

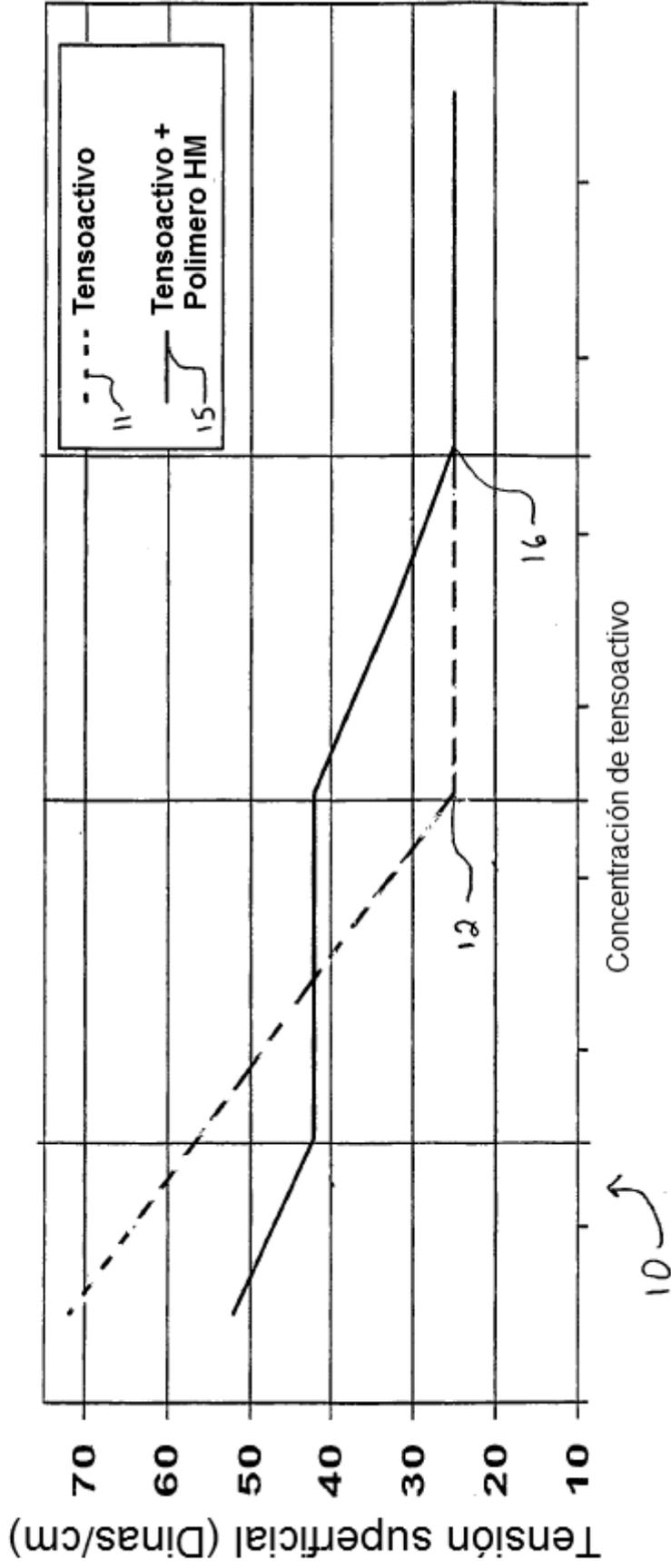


Figura 2

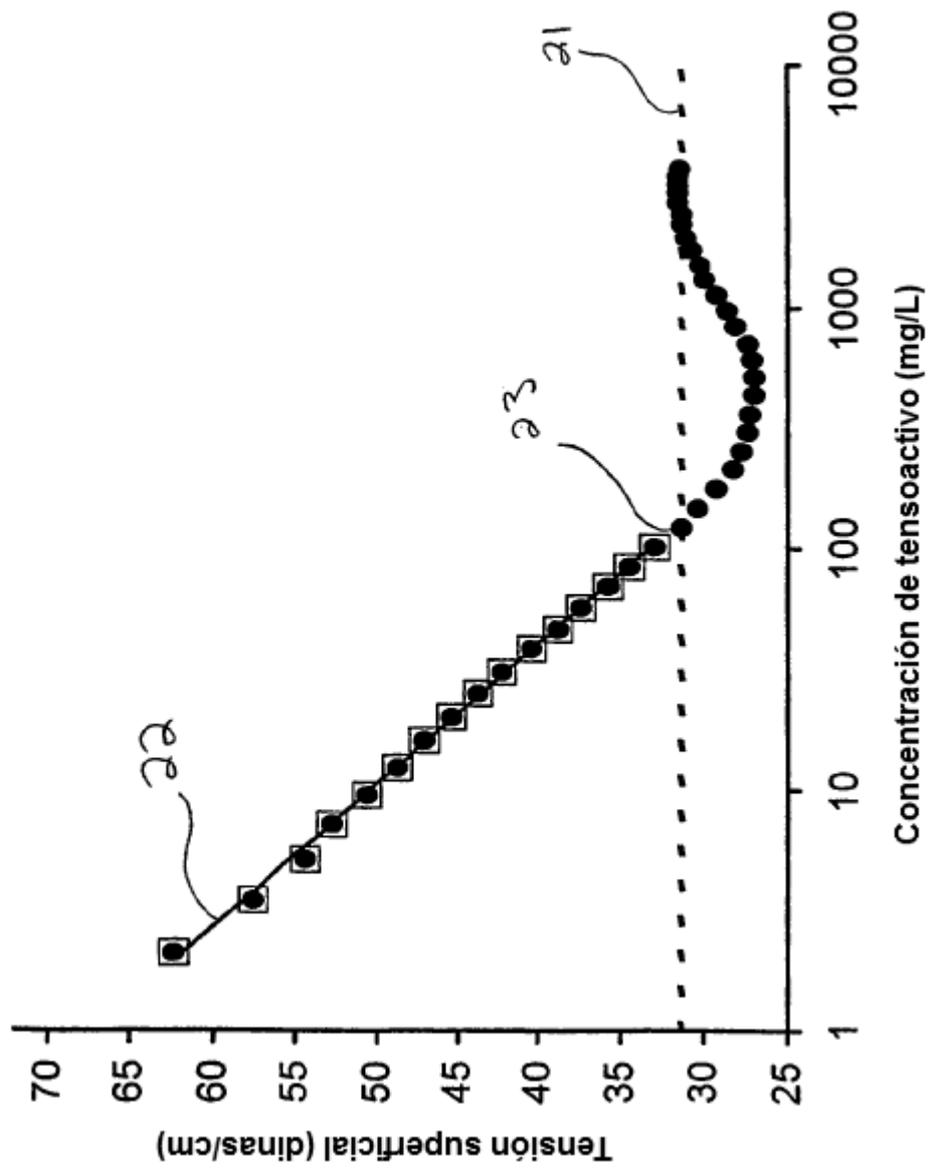


Figura 3

