

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 635 731**

51 Int. Cl.:

A61K 8/04 (2006.01)

A61K 9/12 (2006.01)

A61K 9/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **02.03.2011 PCT/EP2011/053131**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.09.2011 WO11107522**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **02.03.2011 E 11705632 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.05.2017 EP 2542207**

54 Título: **Formulaciones de espuma que contienen al menos un triterpenoide**

30 Prioridad:

02.03.2010 EP 10155214

02.03.2010 US 309706 P

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

04.10.2017

73 Titular/es:

NEUBOURG SKIN CARE GMBH & CO. KG
(100.0%)

Mergenthaler Strasse 40
48268 Greven, DE

72 Inventor/es:

NEUBOURG, THOMAS

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 635 731 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Formulaciones de espuma que contienen al menos un triterpenoide

Campo técnico de la invención

5 La presente invención se refiere a formulaciones de espuma cosméticas y dermatológicas, en particular a cremas de espuma, basadas en emulsiones, especialmente del tipo de aceite en agua, en las que la emulsión comprende al menos un triterpenoide.

Antecedentes de la invención

1. Triterpenoides

10 Los terpenos son hidrocarburos de origen natural que tienen esqueletos de carbono, que se derivan formalmente de isopreno. Pueden ser subdivididos en hemiterpenos (esqueleto de C5), monoterpenos (esqueleto de C10), sesquiterpenos (esqueleto de C15), diterpenos (esqueleto de C20), sesterterpenos (esqueleto de C25), triterpenos (esqueleto de C30) y tetraterpenos (esqueleto de C40).

15 En contraste a ello, los terpenoides son productos y sustancias naturales derivadas de los mismos, que pueden contener también grupos funcionales que contienen oxígeno. Se clasifican de la misma manera que en el caso de los terpenos por el número de átomos de carbono del esqueleto subyacente. Los triterpenoides se basan, en consecuencia, en un esqueleto de C30.

20 Los triterpenoides poseen a menudo una estructura tetracíclica o pentacíclica. Las estructuras pentacíclicas que consisten en cinco anillos anulados de seis eslabones comprenden, por ejemplo, la estructura de oleanano, la estructura de friedelano y la estructura de ursano. Sin embargo, la estructura pentacíclica del tipo lupano contiene un anillo de cinco eslabones además de cuatro anillos de seis eslabones.

25 Ejemplos de triterpenoides que tienen una estructura de oleanano son ácido oleanólico, eritrodiol, β -amirina, ácido glicirretínico y ácido α -boswellico. Ejemplos de triterpenoides que tienen una estructura de ursano son ácido ursólico, α -amirina, ácido β -boswellico y ácido corosólico. Un ejemplo de triterpenoide que tiene una estructura de friedelano es $2\alpha,3\beta$ -friedelanodiol. Por ejemplo, los triterpenoides betulina, ácido betulínico, éster metílico del ácido betulínico, aldehído de betulina, ácido betulónico, aldehído de betulona y lupeol poseen una estructura de lupano.

Los triterpenoides pueden ser de origen natural o sintético. Habitualmente, se obtienen mediante extracción de un material vegetal. Procedimientos de extracción para el aislamiento de triterpenoides se describen, por ejemplo, en las solicitudes internacionales WO 01/72315 A1 y WO 2004/016336 A1.

30 El corcho de abedul es el tejido en la flora que contiene las cantidades más altas de triterpenoides (Hayek et al.; A bicentennial of Betulin, *Phytochemistry* 1989; 28: 2229-42). Asimismo, los triterpenoides están presentes en otras plantas en cantidades más pequeñas. Por ejemplo, se puede encontrar ácido betulínico en la corteza del sicomoro (Galgon T. et al.; *Phytochemical Analysis* 1999; 10: 187-90). El ácido betulínico y el ácido oleanólico están contenidos en el muérdago (Jäger S et al., *Planta Med* 2007; 73:157-62), como también en el romero (Abe F et al., *Biol Pharm Bull* 2002; 25: 1485-7), que también contiene ácido ursólico.

35 Se conocen también medios para procesar adicionalmente las mezclas de triterpenoides aisladas como productos naturales mediante reacciones químicas, por ejemplo a fin de efectuar una acumulación de ciertos triterpenoides. Por ejemplo, el documento WO 02/085921 A2 describe un procedimiento para la fabricación de un ácido boswellico puro a partir de una mezcla de ácido boswellico.

40 Los triterpenoides poseen diversas propiedades farmacológicas. Por ejemplo, en el caso de los triterpenoides tales como por ejemplo betulina, ácido betulínico o ácido oleanólico, se describieron propiedades antibacterianas, hepatoprotectoras, antiplasmodiales, antivirales, antitumorales, promotoras de la curación de heridas y antiinflamatorias.

Asimismo, en el caso de los ácidos boswellicos, que son ingredientes de la resina del árbol olíbano *Boswellia*, y del árbol de la mirra *Commiphora*, se describieron propiedades antiinflamatorias, citostáticas y antitumorales.

45 Las propiedades farmacológicas de los triterpenoides los hacen interesantes entre otras también para aplicaciones dermatológicas y cosméticas. Por ejemplo, un estudio piloto para el tratamiento local de la queratosis actínica con una crema que contiene un extracto de corcho de abedul demostró la buena eficacia y compatibilidad de esta última (Huyke C. et al., *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 2006, 4 (2), páginas 132-136). Además, el documento WO 2005/123037 A1 describe oleogeles para aplicaciones cosmético-farmacéuticas, que contienen un líquido no polar y un agente formador de oleogel que contiene triterpenoide. De acuerdo con la descripción del documento WO 2005/123037 A1, la ventaja del oleogel radica en la simplicidad de su formulación, en la que el triterpeno funciona en forma simultánea como una sustancia farmacéuticamente activa y como un agente gelificante.

2. Emulsiones

Las emulsiones representan un tipo importante de producto en el campo de las preparaciones cosméticas y/o dermatológicas, que se usa en diferentes áreas de aplicación. Generalmente, el término emulsión se refiere a sistemas heterogéneos compuestos por dos líquidos que no son miscibles entre sí o solo son miscibles en un grado limitado, que habitualmente se designan como fases. En una emulsión, uno de los dos líquidos se dispersa en el otro líquido en forma de diminutas gotitas. En caso de que los dos líquidos sean agua y aceite, y las gotitas de aceite estén finamente dispersadas en el agua, la emulsión es una emulsión de aceite en agua (emulsión O/W, por ejemplo leche). El carácter básico de una emulsión O/W es definido por el agua. En el caso de una emulsión de agua en aceite (emulsión W/O, por ejemplo mantequilla), se aplica el principio opuesto, en el que el carácter básico es definido en este caso por el aceite.

Con el objeto de lograr la dispersión duradera de un líquido en otro líquido, las emulsiones en un sentido convencional requieren la adición de un agente tensioactivo (emulsionante). Los emulsionantes tienen una estructura molecular anfifílica compuesta por una parte polar (hidrofílica) y una parte no polar (lipofílica) de la molécula, que están espacialmente separadas entre sí. En las emulsiones simples, una de las fases contiene gotitas finamente dispersadas de la segunda fase, que son encerradas por una cubierta de emulsionante (gotitas de agua en emulsiones W/O o vesículas lipídicas en emulsiones O/W). Los emulsionantes reducen la tensión superficial entre las fases al estar dispuestos en la interfaz entre los dos líquidos. Forman películas interfaciales en la interfaz de la fase oleosa/acuosa que compensa la coalescencia irreversible de las gotitas. Con frecuencia se usan mezclas de emulsionantes para estabilizar las emulsiones.

El término "emulsionante" o "emulsionante convencional" es conocido en la técnica. Los emulsionantes convencionales y su uso se describen en, por ejemplo, las publicaciones: *Pflegekosmetik*, 4ª edición, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, páginas 151 a 159, y *Fiedler Lexikon der Hilfsstoffe*, 5ª edición, Editio Cantor Verlag Aulendorf, páginas 97 a 121.

La IUPAC define el término "emulsionante" de la siguiente manera: "Los emulsionantes son sustancias tensioactivas. Preferiblemente, se disponen en la interfaz entre la fase oleosa y la fase acuosa, y reducen por consiguiente la tensión superficial. Incluso en una concentración baja, los emulsionantes facilitan la formación de una emulsión. Además, estas sustancias pueden aumentar la estabilidad de las emulsiones reduciendo la velocidad de agregación y/o coalescencia".

Los emulsionantes convencionales se pueden clasificar, en base a su parte hidrofílica de la molécula, en emulsionantes iónicos (aniónicos, catiónicos y anfóteros) y emulsionantes no iónicos:

- El ejemplo probablemente más conocido de un emulsionante aniónico es el jabón que es el nombre convencional para las sales de sodio o potasio solubles en agua de los ácidos grasos superiores saturados e insaturados.
- Representantes importantes de los emulsionantes catiónicos son los compuestos de amonio cuaternario.
- La parte hidrofílica de la molécula de los emulsionantes no iónicos consiste a menudo en glicerol, poliglicerol, sorbitanos, carbohidratos o polioxietilenglicoles, y está en su mayor parte conectada mediante enlaces de éster y éter a la parte lipofílica de la molécula. Esta última consiste habitualmente en alcoholes grasos, ácidos grasos o isoácidos grasos.

Mediante la variación de la estructura y el tamaño de la parte polar y la parte no polar de la molécula, se puede modificar la lipofilia y la hidrofilia de los emulsionantes en gran medida.

La correcta elección de los emulsionantes es decisiva para la estabilidad de una emulsión. A este respecto, es necesario considerar las características de todas las sustancias contenidas en el sistema. En el caso de emulsiones para el cuidado de la piel, por ejemplo, los componentes de aceite polares como por ejemplo los filtros UV pueden causar inestabilidades. Por lo tanto, además de los emulsionantes, se usan adicionalmente otros estabilizantes que, por ejemplo, aumentan la viscosidad de la emulsión y/o actúan como coloide protector.

3. Emulsiones libres de emulsionantes

Desde hace décadas, los emulsionantes convencionales forman la base para el desarrollo de preparaciones para el cuidado de la piel. Los emulsionantes se usaron como adyuvantes para fabricar y especialmente para estabilizar emulsiones. Recientemente, se indicó que el uso de emulsionantes en las preparaciones para el cuidado de la piel puede causar problemas, por ejemplo en el caso de una piel sensible, puesto que los emulsionantes habitualmente afectan la integridad de la barrera natural de la piel, que puede, al momento de limpiar la piel, dar como resultado una pérdida de las sustancias de la barrera natural de la piel. La pérdida de sustancias de la barrera natural puede producir un aumento de aspereza, piel seca, piel agrietada, y eczema por desgaste.

Además, el uso de emulsionantes puede derivar en la conversión de estructuras laminares de la barrera lipídica en estructuras vesiculares, como por ejemplo micelas o micelas mezcladas. Estas vesículas "destruyen" al menos una parte de la capa de la barrera de la piel y, por ende, aumentan a nivel local la permeabilidad de la membrana de la capa de barrera. Debido a esta apertura de la capa de barrera de la piel, se eleva la pérdida transepidérmica de

agua (TEWL) al menos en forma temporal, y simultáneamente, se disminuye la capacidad de la piel para retener humedad. Una aplicación continua de las preparaciones para el cuidado de la piel que contienen emulsionantes convencionales puede incluso hacer que la piel ya no pueda mantener su función protectora.

5 Dado que a menudo se cita a los emulsionantes convencionales como la causa de las incompatibilidades de los productos para el cuidado de la piel, como por ejemplo una disfunción de la barrera de la piel o el acné de Mallorca, la industria de los cosméticos está buscando alternativas para las formulaciones convencionales en forma de emulsiones libres de emulsionantes.

10 Las emulsiones libres de emulsionantes están libres de emulsionantes en un sentido convencional, es decir, sustancias anfífilas que tienen un peso molecular bajo (es decir, peso molecular < 5000 g/mol), que, en concentraciones adecuadas, pueden formar micelas y/u otros agregados cristalinos líquidos.

15 La expresión "libre de emulsionantes" está consolidado en la técnica. De acuerdo con una definición de la Society For Dermopharmacy, que fue adoptada por acuerdo interdisciplinario entre farmacéuticos, dermatólogos y otros expertos (http://www.dermotopics.de/german/ausgabe_1_03_d/emulgatorfrei_1_2003_d.htm), se puede designar a una formulación como "libre de emulsionantes" cuando se estabiliza mediante macromoléculas tensioactivas (peso molecular de más de 5000 g/mol), en vez de mediante emulsionantes en un sentido más estricto (es decir, emulsionantes convencionales).

Por ejemplo, las emulsiones estabilizadas por sólido o polímero han demostrado ser un enfoque prometedor para las emulsiones libres de emulsionantes con el objetivo de obtener productos suficientemente estables y cosméticamente atractivos, que ayudan a evitar las desventajas conectadas con los emulsionantes convencionales.

20 4. Emulsiones estabilizadas por sólidos

Un ejemplo de emulsiones libres de emulsionantes son emulsiones estabilizadas por sólidos. Las emulsiones estabilizadas por sólidos, que son también designadas en la técnica como emulsiones Pickering, son estabilizadas mediante partículas sólidas finamente dispersadas y, en la medida de lo posible, permiten renunciar al uso de los emulsionantes convencionales.

25 En las emulsiones estabilizadas por sólidos, la sustancia sólida se acumula en la interfaz entre las fases oleosa/acuosa en forma de una capa, mediante lo cual se evita la coalescencia de la fase dispersada.

30 Los emulsionantes sólidos adecuados son en particular sólidos inorgánicos u orgánicos particulados que son humectables por líquidos hidrofílicos y lipofílicos. Preferiblemente, en las emulsiones estabilizadas por sólidos o Pickering, como emulsionantes sólidos se usan, por ejemplo, dióxido de titanio, óxido de cinc, dióxido de silicio, Fe₂O₃, veegum, bentonita o etilcelulosa.

En el documento EP 1352639 A1 o DE 10162840, se presentan emulsiones Pickering que se usan en forma de lociones, cremas o geles. El documento WO 2004/017930 describe también emulsiones Pickering.

5. Emulsiones estabilizadas por polímeros

35 Otro ejemplo de emulsiones libres de emulsionantes son las emulsiones estabilizadas por polímeros. En el caso de emulsiones estabilizadas por polímeros, y en contraste con las emulsiones convencionales, la estabilización requerida no se logra mediante emulsionantes del tipo tensioactivo anfífilos, sino por medio de macromoléculas adecuadas. El potencial de irritación de las formulaciones que son estabilizadas de esta manera difiere considerablemente del potencial de irritación de las emulsiones que son estabilizadas mediante emulsionantes convencionales. Debido a su alto peso molecular, los emulsionantes poliméricos no pueden penetrar en el estrato córneo. Por lo tanto, no se espera que se produzcan interacciones no deseadas, por ejemplo en el sentido de un acné de Mallorca.

40 Emulsiones estabilizadas por polímeros, en particular el tipo subyacente de estabilización, así como también emulsionantes poliméricos adecuados se describen en la solicitud de patente europea que tiene el número de solicitud 09015330.5 y el título "Formulaciones de espuma libres de emulsionantes, estabilizadas por polímeros" del solicitante Neubourg Skin Care GmbH & Co. KG, en el capítulo "Emulsiones estabilizadas por polímeros". Por la presente, se incorpora como referencia el contenido de la solicitud de patente europea 09015 330.5, en particular del capítulo referente a las emulsiones estabilizadas por polímeros (páginas 6 a 10).

6. Emulsiones que contienen DMS

50 Actualmente, se usan con frecuencia bases de cremas que emplean una variedad de ingredientes naturales o similares a la piel que prometen una mejor compatibilidad con la piel, especialmente en el caso de piel sensible. Se ha mostrado que al usar ingredientes similares a la piel, se puede lograr un mejor cuidado de la piel. En estas bases de cremas, por ejemplo, se reemplazan varios componentes de los lípidos de la piel natural, como por ejemplo triglicéridos por triglicéridos de ácido caprílico/ácido cáprico (vegetales), escualeno por escualano (vegetal),

ceramidas por ceramida 3 (de origen de levadura), colesterol por fitosteroles (vegetales), y fosfolípidos por fosfolípidos (vegetales).

5 En este concepto, se omiten preferiblemente diversos aditivos típicos tales como fragancias, colorantes, lípidos comedogénicos (por ejemplo, aceites minerales), conservantes y emulsionantes fisiológicamente críticos, ya que estas sustancias son potencialmente sensibilizantes y pueden causar irritaciones de la piel. En particular, estas formulaciones se preparan preferiblemente sin emulsionantes convencionales a fin de evitar las desventajas antes mencionadas de los mismos.

10 Los sistemas que revierten a lípidos de membrana de composición específica que presentan una estructura laminar de la membrana y, en consecuencia, simulan la estructura de la barrera lipídica epidérmica fisiológica, se conocen particularmente en la técnica bajo la designación "DMS®" (Estructura de Dermomembrana). Un producto comercial que tiene una base "DMS®" que se caracteriza por ser "libre de emulsionantes" se comercializa, por ejemplo, bajo el nombre de crema Physiogel®.

7. Emulsiones que contienen triterpenoides

15 El documento WO 01/72315 A1 describe emulsiones, en las que la fase acuosa y la fase grasa están emulsionadas por un extracto vegetal, en las que el extracto vegetal comprende al menos un triterpenoide y/o al menos un derivado de un triterpenoide. Se afirma que el triterpenoide y/o su derivado conserva y emulsiona la emulsión y además es farmacéuticamente activo. De acuerdo con la descripción del documento WO 01/72315 A1, se logra, de esta manera, que la emulsión no contenga ningún otro conservante, por lo cual posee un grado particularmente alto de pureza y una buena compatibilidad, en especial en el caso de aplicaciones problemáticas sobre piel dañada.

20 8. Formulaciones de espuma

Una forma de aplicación determinada de emulsiones cosméticas y/o dermatológicas es la aplicación en forma de espumas. Las formulaciones de espuma tienen la ventaja de que pueden ser fácilmente distribuidas sobre la piel. La consistencia espumosa se siente como algo agradable, y los productos normalmente dejan una sensación buena en la piel. En particular, la estructura física de la espuma actúa también en forma positiva sobre la función protectora de la piel. Las espumas son estructuras físicas complicadas que requieren de un ajuste determinado de los componentes que constituyen la espuma. En general, las espumas se obtienen pulverizando una formulación de emulsión o una disolución (estabilizante) tensioactiva acuosa. Por ejemplo, la emulsión cargada con un propelente se administra a partir de un recipiente presurizado (en la bibliografía y en la bibliografía de patentes, dichos sistemas son también denominados espumas en aerosol). La mezcla presurizada de emulsión y propelente se expande y forma las burbujas de espuma. En particular, la fase oleosa dispersada, en la cual se disuelve el gas soluble en aceite, se expande. No obstante, se pueden formar también espumas mediante otros sistemas tales como, por ejemplo, aerosoles con bomba.

35 En la aplicación, las formulaciones de espuma balanceadas tienen una estructura polidispersa estable de dos fases o múltiples fases que forma una estructura de red sobre la piel que es comparable a una membrana. Dichas estructuras de red tienen la ventaja de que desarrollan una acción protectora, por ejemplo contra el contacto con el agua; sin embargo, permiten el intercambio libre de gas con el medio ambiente. En dichas espumas, prácticamente no existe ninguna alteración de la *perspiratio insensibiles*, y ninguna acumulación de calor correspondiente. Mediante ello, las propiedades positivas de una acción protectora y de apoyo se combinan con una sudoración invariable.

40 A menudo, las formulaciones de espuma contienen emulsionantes convencionales que sirven para la estabilización de la emulsión y para la estabilidad subsiguiente de la espuma. No obstante, según se habló anteriormente, esto último se cita repetidamente como la causa de las incompatibilidades con la piel. Sin embargo, no se puede omitir completamente la adición de estabilizantes adecuados, porque los sistemas dispersos, como ya se describió, por ejemplo las emulsiones, son termodinámicamente inestables.

45 En el documento WO 2008/138894, se describen formulaciones de espuma a base de emulsiones Pickering libres de emulsionantes.

El documento WO 2008/155389 describe formulaciones de espuma en base a emulsiones, cuya fase oleosa comprende al menos una sustancia formadora de membrana que forma membranas de disposición laminar en la formulación de espuma, en las que las emulsiones están preferiblemente libres de emulsionante.

50 No obstante, sigue existiendo la necesidad de composiciones para el cuidado de la piel que cumplan con los requisitos dérmicos y permitan, por consiguiente, una protección óptima de la piel y el cuidado óptimo de la piel.

Sumario de la invención

55 El solicitante ha descubierto ahora que las emulsiones O/W que contienen al menos un triterpenoide seleccionado del grupo que consiste en betulina, ácido betulínico, éster metílico de ácido betulínico, aldehído de betulina, ácido betulínico, aldehído de betulona, lupeol, ésteres alquílicos (C1-C6) de los ácidos mencionados anteriormente, o

mezclas de los mismos, son una base adecuada para las formulaciones de espuma. En consecuencia, las características positivas de las formulaciones de espuma se combinan con las de los cosméticos que contienen triterpenoides. En particular, se pueden producir formulaciones de espuma sin emulsionantes convencionales o con muy poco contenido de emulsionantes convencionales, que combinan las características positivas de la espuma, es decir, la estructura física y la aplicabilidad agradable, con una buena compatibilidad con la piel y, si es pertinente, con un efecto sanador y protector. Esto hace que dichas formulaciones de espuma sean particularmente útiles para las formulaciones cosméticas y dermatológicas para los tipos de pieles sensibles. Se combinan en forma ventajosa compatibilidad y facilidad de uso.

No es auto-evidente que la espumación de las emulsiones que contienen triterpenoide dé como resultado productos de espuma estables. Las espumas se obtienen, como ya se mencionó, mediante la incorporación de propelentes líquidos (presión) en los sistemas de emulsión O/W, o dispensando la formulación/emulsión sin propelente desde un recipiente distinto de un recipiente a presión. Cuando el propelente disuelto en la fase oleosa dispersada se evapora con la espumación, se forma una espuma (dispersión de gas en líquido). La evaporación o expansión del propelente disuelto en la fase oleosa dispersada conduce a una dilatación de la fase oleosa dispersada. De forma sorprendente, se ha descubierto ahora que en la espumación de las emulsiones que sustentan las formulaciones de espuma de acuerdo con la invención, no se rompe la formulación y se forma una espuma que es adecuada para usar en los productos farmacéuticos y cosméticos. Dicha espuma es lo suficientemente estable como para ser, por ejemplo, aplicada a la piel.

En particular, se ha descubierto de forma sorprendente que las emulsiones que contienen además de al menos un triterpenoide, en particular ingredientes estabilizantes de la emulsión, tales como sustancias formadoras de membrana, copolímeros emulsionantes, y/o emulsionantes sólidos, proporcionan adicionalmente además bases particularmente adecuadas para las formulaciones de espuma. Por ejemplo, una emulsión que comprende una fase oleosa y una fase acuosa, que comprende al menos un triterpenoide, seleccionado del grupo que consiste en betulina, ácido betulínico, éster metílico de ácido betulínico, aldehído de betulina, ácido betulínico, aldehído de betulona, lupeol, ésteres alquílicos (C₁-C₆) de los ácidos mencionados anteriormente, o mezclas de los mismos, en la que la fase oleosa comprende al menos una sustancia formadora de membrana que forma una membrana de disposición laminar en la formulación de espuma, proporciona una base para las formulaciones de espuma que da como resultado espumas particularmente compactas y cremosas.

Además, el solicitante ha descubierto que una emulsión O/W que comprende una fase oleosa y una fase acuosa, en la que la emulsión comprende al menos un triterpenoide seleccionado del grupo que consiste en betulina, ácido betulínico, lupeol, ésteres alquílicos (C₁-C₆) de los ácidos anteriormente mencionados, o mezclas de los mismos, y en la que la fase oleosa comprende al menos una sustancia formadora de membrana que forma una membrana de disposición laminar en la emulsión, es una composición particularmente adecuada para los productos cosméticos o farmacéuticos, y en particular proporciona una base particularmente adecuada para las formulaciones de espuma.

Por consiguiente, la invención se refiere a formulaciones de espuma que comprenden una emulsión O/W, que comprende una fase oleosa y una fase acuosa, en las que la emulsión comprende al menos un triterpenoide. Preferiblemente, las formulaciones de espuma son una crema de espuma.

Además, la invención se refiere a una emulsión O/W reivindicada que comprende una fase oleosa y una fase acuosa, en la que la emulsión comprende al menos un triterpenoide seleccionado del grupo que consiste en betulina, ácido betulínico, lupeol, ésteres alquílicos (C₁-C₆) de los ácidos anteriormente mencionados, o mezclas de los mismos, y en la que la fase oleosa comprende al menos una sustancia formadora de membrana que forma una membrana de disposición laminar en la emulsión.

Además, la invención se refiere al uso de las formulaciones de espuma de acuerdo con la invención como portador para un agente activo, como agente para el cuidado de la piel, como agente de limpieza de la piel, como protector solar, o para la fabricación de un cosmético, un producto medicinal o un medicamento. La invención se refiere también al uso de la emulsión de acuerdo con la invención como portador para un agente activo, como agente para el cuidado de la piel, como agente de limpieza de la piel, como protector solar, o para la fabricación de un cosmético, un producto medicinal o un medicamento.

Asimismo, la invención se refiere al uso de una emulsión, que comprende una fase oleosa y una fase acuosa, en la que la emulsión comprende al menos un triterpenoide, para la fabricación de una formulación de espuma.

Además, la invención se refiere al uso de al menos un triterpenoide para la estabilización de formulaciones de espuma que comprenden una emulsión O/W.

Descripción detallada de la invención

1. Definiciones

De acuerdo con la presente invención, las formulaciones de espuma son formulaciones, en particular emulsiones O/W, que están evidentemente adaptadas para la formación de una espuma. En particular, con las formulaciones se puede llenar un recipiente presurizado junto con un propelente líquido (presión), o un recipiente que no sea un

recipiente presurizado, sin un propelente que permita la formación de una espuma al momento de entregar la formulación/emulsión. Por ejemplo, se pueden usar recipientes de aerosol con bomba.

De acuerdo con un aspecto de la invención, los emulsionantes convencionales son sustancias anfífilas (que tienen una parte hidrofílica y una parte lipofílica de la molécula, que están espacialmente separadas entre sí) que tienen un peso molecular < 5000 g/mol, que forman películas superficiales en la interfaz entre las fases oleosa/acuosa.

De acuerdo con otro aspecto de la invención, los emulsionantes convencionales son sustancias anfífilas que tienen un peso molecular < 5000 g/mol, que, en concentraciones adecuadas, pueden formar micelas y/u otros agregados cristalinos líquidos. Los compuestos o mezclas de sustancias que dan como resultado, en vez de una formación de micelas, la formación de una membrana de disposición laminar en el sentido de la presente invención son, no obstante, emulsionantes no convencionales de acuerdo con la presente invención.

De acuerdo con otro aspecto de la invención, los emulsionantes convencionales son todas sustancias tensioactivas que están presentes en la emulsión ni como sólido ni como polímero, en particular bajo temperaturas de aplicación y almacenamiento convencionales como por ejemplo temperatura ambiente.

Esto significa que, por ejemplo, los alcoholes grasos con una longitud de cadena de 10 a 40 átomos de carbono cumplen con la definición de un emulsionante convencional de acuerdo con la invención, en la medida que estén presentes en una emulsión, debido a la formulación/composición de la misma, no como sólido, sino por ejemplo en forma disuelta o cristalina líquida. En contraste, si los alcoholes grasos con una longitud de cadena de 10 a 40 átomos de carbono están presentes en la emulsión como sólido, no cumplen con la definición de un emulsionante convencional de acuerdo con la presente invención.

De acuerdo con otro aspecto más de la invención, los emulsionantes convencionales de acuerdo con la presente invención son agentes tensioactivos aniónicos, catiónicos, anfóteros y no iónicos. Los representantes típicos de agentes tensioactivos aniónicos son ácidos grasos saturados o insaturados, ramificados y/o no ramificados neutralizados que tienen una longitud de cadena de 10 a 40 átomos de carbono. Representantes típicos de agentes tensioactivos catiónicos son los compuestos de amonio. Representantes típicos de agentes tensioactivos no iónicos tienen una parte hidrofílica de la molécula tal como glicerol, poliglicerol, sorbitán, carbohidratos o polioxitilenglicoles, que está conectada mediante enlaces de éster y/o éter a la parte lipofílica de la molécula que consiste habitualmente en alcoholes grasos, ácidos grasos o isoácidos grasos. Por ejemplo, los ésteres de ácidos grasos polietoxilados que tienen una longitud de cadena de 10 a 40 átomos de carbono y un grado de etoxilación de 5 a 100 pertenecen a este grupo. Además, los alcoholes grasos saturados y/o insaturados, ramificados y/o no ramificados que tienen una longitud de cadena de 10 a 40 átomos de carbono pertenecen al grupo de los emulsionantes no iónicos. Con frecuencia, se usan los emulsionantes convencionales en combinaciones.

Los triterpenoides seleccionados del grupo que consiste en betulina, ácido betulínico, éster metílico de ácido betulínico, aldehído de betulina, ácido betulónico, aldehído de betulona, lupeol, ésteres alquílicos (C1-C6) de los ácidos mencionados anteriormente, o mezclas de los mismos, no están dentro de la definición de un emulsionante convencional de acuerdo con la presente invención.

De acuerdo con la presente invención, las emulsiones O/W sustancialmente libres de emulsionantes son emulsiones que contienen menos de 1,0% en peso o menos de 0,5% en peso, preferiblemente menos de 0,3% en peso, con mayor preferencia menos de 0,1% en peso, con particular preferencia menos de 0,05% en peso, de emulsionantes convencionales. De acuerdo con la invención, las emulsiones O/W libres de emulsionantes son emulsiones que no contienen ningún emulsionante convencional.

De acuerdo con la presente invención, un emulsionante sólido es una sustancia particulada que es humectable por líquidos tanto hidrofílicos como lipofílicos. Los emulsionantes sólidos pueden ser sólidos inorgánicos u orgánicos. Además, las partículas pueden estar sin tratamiento o recubiertas. Preferiblemente, el tamaño de partícula está entre 1 nm y 200 nm, con mayor preferencia entre 5 nm y 100 nm. Si se usan emulsionantes sólidos orgánicos, tal como por ejemplo ácidos grasos cristalinos, ésteres de ácidos grasos cristalinos o alcoholes grasos cristalinos, el tamaño de partícula puede también ascender a entre 1 nm y 1000 nm.

De acuerdo con la presente invención, el al menos un triterpenoide seleccionado del grupo que consiste en betulina, ácido betulínico, éster metílico de ácido betulínico, aldehído de betulina, ácido betulónico, aldehído de betulona, lupeol, ésteres alquílicos (C1-C6) de los ácidos mencionados anteriormente, o mezclas de los mismos, está al menos parcialmente presente como sólido particulado, si está presente en la emulsión como sólido particulado de alrededor de 10% en peso a alrededor de 60% en peso de la cantidad utilizada de triterpenoide.

De acuerdo con la presente invención, el al menos un triterpenoide seleccionado del grupo que consiste en betulina, ácido betulínico, éster metílico de ácido betulínico, aldehído de betulina, ácido betulónico, aldehído de betulona, lupeol, ésteres alquílicos (C1-C6) de los ácidos mencionados anteriormente, o mezclas de los mismos, está sustancialmente presente como sólido particulado, si está presente en la emulsión como sólido particulado de alrededor de 60% en peso a alrededor de 100% en peso de la cantidad utilizada de triterpenoide. De acuerdo con la presente invención, una membrana de disposición laminar está dispuesta de tal manera que posee una estructura estratificada de modo que la capa superior respectiva de la sustancia está orientada hacia una capa inferior de la

sustancia. La disposición de las capas de sustancia individuales entre sí ocurre en forma independiente del disolvente usado en una manera que, por ejemplo, los restos hidrofílicos de la sustancia están dirigidos hacia afuera y los restos hidrofóbicos están dirigidos hacia adentro entre sí, o viceversa.

5 En el caso de que las dos capas de la sustancia están orientadas en la forma antes descrita, la estructura resultante es designada como sola membrana, en tanto que en el caso de una disposición superpuesta de otras dos capas, esta estructura laminar está designada como membrana doble. De acuerdo con el presente principio, otras dos capas pueden estar asociadas a la membrana (doble) ya existente dando como resultado una estructura de membrana múltiple. De acuerdo con la presente invención, la membrana puede estar presente como una sola membrana, como doble membrana o también como membrana múltiple.

10 De acuerdo con la invención, la expresión ácido libre o grupo funcional de ácido libre significa compuestos con una función ácido, y una función ácido, respectivamente, que no están neutralizados hasta un grado de al menos 98%, preferiblemente al menos 99%, con particular preferencia de 100%.

15 De acuerdo con la invención, la expresión ácido completamente neutralizado o grupo funcional ácido completamente neutralizado significa compuestos con una función ácido, y una función ácido, respectivamente, que están neutralizados y presentes en la forma de sus sales hasta un grado de al menos 98%, preferiblemente al menos 99%, con particular preferencia de 100%.

20 De acuerdo con la invención, la expresión ácido parcialmente neutralizado o grupo funcional ácido parcialmente neutralizado significa compuestos con una función ácido, y una función ácido, respectivamente, que están neutralizados y presentes en la forma de sus sales hasta un grado de al menos 2%, preferiblemente al menos 1%, y a lo sumo 98%, preferiblemente a lo sumo 99%, en tanto que la fracción no neutralizada está presente como ácido libre.

25 “Estabilización de una formulación de espuma” puede significar en el contexto de la presente invención que se permite la formación de una espuma que es aplicable a la piel, y/o que se puede mantener la estructura de la espuma formada a partir de la formulación de espuma por un período de tiempo más largo, antes de que la espuma colapse, y/o que la espuma formada a partir de la formulación de espuma presenta una mayor resistencia. De acuerdo con otro aspecto, la estabilización de una formulación de espuma puede significar que se puede mantener la estructura de la espuma durante un período de al menos 30 segundos, preferiblemente al menos 1 minuto, con particular preferencia al menos 2 minutos, antes de que colapse la espuma.

30 De acuerdo con la invención, la expresión “amidas cíclicas y lineales de ácido N-vinilcarboxílico que tienen una cadena de carbono de 2 a 9 átomos de carbono” se refiere a (i) en el caso de amidas cíclicas, al número de átomos de carbono en el ciclo (por ejemplo, en el caso de N-vinilpirrolidona, el número de átomos de carbono es 4), y (ii) en el caso de amidas lineales, a la longitud de cadena del resto ácido carboxílico (por ejemplo en el caso de la N-vinilacetamida, el número respectivo es 2).

2. Composición de la emulsión

35 La emulsión O/W reivindicada de acuerdo con la presente invención, en particular la emulsión subyacente a las formulaciones de espuma de acuerdo con la presente invención, que comprende una fase oleosa y una fase acuosa, comprende al menos un triterpenoide seleccionado del grupo que consiste en betulina, ácido betulínico, éster metílico de ácido betulínico, aldehído de betulina, ácido betulónico, aldehído de betulona, lupeol, ésteres alquílicos (C1-C6) de los ácidos mencionados anteriormente, o mezclas de los mismos. La emulsión es una emulsión de aceite en agua. En una realización preferida, la emulsión reivindicada comprende, además del al menos un triterpenoide, una fase oleosa que comprende al menos una sustancia formadora de membrana que forma una membrana de disposición laminar en la formulación de espuma.

45 En otra realización, la emulsión reivindicada comprende, además del al menos un triterpenoide, al menos un polímero iónico tensioactivo con un peso molecular de más de 5000 g/mol, en la que el polímero iónico es un copolímero que comprende como unidades monoméricas un monómero iónico (M1), y al menos otro monómero (también designado a continuación como “copolímero emulsionante”).

50 En aún otra realización, la emulsión reivindicada comprende, además del al menos un triterpenoide, al menos un emulsionante sólido. En otras realizaciones preferidas, la emulsión comprende, además del al menos un triterpenoide, combinaciones de los otros ingredientes recién mencionados. En estas realizaciones, la emulsión comprende, además del al menos un triterpenoide:

aa) una fase oleosa que comprende al menos una sustancia formadora de membrana que forma una membrana de disposición laminar en la formulación de espuma, y al menos un copolímero emulsionante; o

bb) una fase oleosa que comprende al menos una sustancia formadora de membrana que forma una membrana de disposición laminar en la formulación de espuma, y al menos un emulsionante sólido; o

55 cc) al menos un copolímero emulsionante y al menos un emulsionante sólido; o

dd) una fase oleosa que comprende al menos una sustancia formadora de membrana que forma una membrana de disposición laminar en la formulación de espuma, y al menos un copolímero emulsionante y al menos un emulsionante sólido.

5 Las realizaciones anteriores se pueden combinar de forma ventajosa con todas las demás realizaciones de la invención descritas en las siguientes secciones a) a k).

a) Triterpenoide

10 En una realización preferida, el al menos un triterpenoide posee una solubilidad en el agua de menos de 0,5% (peso/peso), con mayor preferencia menos de 0,1% (peso/peso), con particular preferencia menos de 0,05% (peso/peso), en forma más particularmente preferida menos de 0,01% (peso/peso). Los valores indicados corresponden a la solubilidad determinada a temperatura ambiente.

En otra realización preferida, el al menos un triterpenoide posee una solubilidad en el agua de menos de 1 µg/ml, con mayor preferencia menos de 0,75 µg/ml, con particular preferencia menos de 0,5 µg/ml, en forma más particularmente preferida menos de 0,2 µg/ml. Los valores indicados corresponden a la solubilidad determinada a temperatura ambiente.

15 La persona experta estará al tanto de los métodos para determinar la solubilidad en el agua de una sustancia. En particular, se puede usar el método para determinar la solubilidad en el agua de los triterpenoides descrito en Jäger S. et al., *Planta Med* 2007; 73:157-62 y en Laszczyk, M., *Triterpentrockenextrakt aus Birkenkork* (corteza de *Betula alba*), *Untersuchungen zur chemischen Zusammensetzung, Galenik, Penetration und pharmakologisch-biologischen Wirkung*, tesis doctoral, Albert-Ludwigs-University, Freiburg, 2007, capítulo 3.8.

20 En una realización preferida, el al menos un triterpenoide posee una solubilidad en aceite vegetal, preferiblemente en aceite de girasol refinado, de menos de 50 mg/ml, con mayor preferencia de menos de 20 mg/ml, con particular preferencia de menos de 10 mg/ml, en forma más particularmente preferente menos de 8 mg/ml, menos de 5 mg/ml, o incluso menos de 3 mg/ml. Los valores indicados corresponden a la solubilidad determinada a temperatura ambiente.

25 La persona experta estará al tanto de los métodos para determinar la solubilidad de una sustancia en aceites. En particular, se puede usar el método para determinar la solubilidad de los triterpenoides en aceite vegetal descrito en Laszczyk, M., *Triterpentrockenextrakt aus Birkenkork* (corteza de *Betula alba*), *Untersuchungen zur chemischen Zusammensetzung, Galenik, Penetration und pharmakologisch-biologischen Wirkung*, tesis doctoral, Albert-Ludwigs-University, Freiburg, 2007, capítulo 3.7.

30 Preferiblemente, el al menos un triterpenoide está al menos parcial o sustancialmente presente en la emulsión como sólido particulado. La persona experta sabe cómo lograr esto, por ejemplo mediante la selección del al menos un triterpenoide, como también la cantidad del mismo en la emulsión.

35 En otra realización preferida, el al menos un triterpenoide usado en la emulsión tiene un tamaño de partícula promedio de menos de 50 µm, preferiblemente de menos de 10 µm, en el que el al menos un triterpenoide tiene preferiblemente una distribución homogénea del tamaño de partícula.

Por ejemplo, el tamaño de partícula del al menos un triterpenoide puede fluctuar de alrededor de 0,1 µm a alrededor de 100 µm, preferiblemente de alrededor de 0,2 µm a alrededor de 60 µm. Por ejemplo, en el documento EP 1758555 B1 y en el documento WO 01/72315 A1 se describen métodos para obtener triterpenoides con un tamaño promedio pequeño de partícula.

40 Preferiblemente, la emulsión comprende al menos un triterpenoide seleccionado del grupo que consiste en triterpenoides tetracíclicos y pentacíclicos o mezclas de los mismos. Con particular preferencia, la emulsión comprende al menos un triterpenoide pentacíclico.

45 En una realización preferida, la emulsión comprende al menos un triterpenoide seleccionado del grupo de triterpenoides pentacíclicos a base de una estructura de lupano, una estructura de ursano, una estructura de oleanano, una estructura de friedelano, o mezclas de los mismos. A este respecto, con particular preferencia, los compuestos recién mencionados son los únicos triterpenoides en la emulsión.

50 Preferiblemente, la emulsión comprende al menos un triterpenoide seleccionado del grupo que consiste en betulina, ácido betulínico, éster metílico del ácido betulínico, aldehído de betulina, ácido betulónico, aldehído de betulona, lupeol, ésteres alquílicos (C₁-C₆) de los ácidos mencionados anteriormente, o mezclas de los mismos. A este respecto, con particular preferencia, los compuestos recién mencionados son los únicos triterpenoides en la emulsión reivindicada. Con particular preferencia, la emulsión comprende al menos un triterpenoide seleccionado del grupo que consiste en betulina, ácido betulínico, lupeol, ésteres alquílicos (C₁-C₆) de los ácidos anteriormente mencionados, derivados de los compuestos anteriormente mencionados, o mezclas de los mismos. A este respecto, preferiblemente, los compuestos recién mencionados son los únicos triterpenoides en la emulsión reivindicada.

En forma más particularmente preferida, la emulsión reivindicada comprende betulina y/o derivados de betulina, preferiblemente betulina.

Preferiblemente la emulsión reivindicada comprende al menos 0,05% en peso del al menos un triterpenoide, con mayor preferencia al menos 0,08% en peso del al menos un triterpenoide, con particular preferencia al menos 0,1% en peso del al menos un triterpenoide, y en forma más particularmente preferida al menos 0,2% en peso del al menos un triterpenoide. Por ejemplo, la emulsión puede comprender de alrededor de 0,05% en peso a alrededor de 10% en peso del al menos un triterpenoide, preferiblemente de alrededor de 0,08% en peso a alrededor de 8% en peso del al menos un triterpenoide, con mayor preferencia de alrededor de 0,1% en peso a alrededor de 5% en peso del al menos un triterpenoide, y con particular preferencia de alrededor de 0,2% en peso a alrededor de 3% en peso del al menos un triterpenoide. Los valores anteriores se basan cada uno en el peso total de la emulsión sin propelente.

En una realización preferida, la emulsión comprende al menos 0,05% en peso de betulina, con mayor preferencia al menos 0,08% en peso de betulina, con particular preferencia al menos 0,1% en peso de betulina, y de forma más particularmente preferida al menos 0,2% en peso de betulina. Por ejemplo, la emulsión puede comprender de alrededor de 0,05% en peso a alrededor de 10% en peso de betulina, preferiblemente de alrededor de 0,08% en peso a alrededor de 8% en peso de betulina, con mayor preferencia de alrededor de 0,1% en peso a alrededor de 5% en peso de betulina, y con particular preferencia de alrededor de 0,2% en peso a alrededor de 3% en peso de betulina. Los valores anteriores están basados cada uno en el peso total de la emulsión sin propelente.

El al menos un triterpenoide puede estar presente, por ejemplo, en forma de al menos un extracto vegetal que contiene triterpenoide.

Los extractos vegetales adecuados comprenden extractos de corcho de abedul, extractos de la corteza de *Betula alba*, extractos de la corteza de *Betula pendula*, extractos de la corteza de *Betula platyphylla*, extractos de la resina del árbol olíbano *Boswellia* (incienso), extractos de la resina del árbol de mirra *Commiphora*, extractos de la corteza del árbol sicomoro, extractos del muérdago, extractos del romero, extractos de las raíces y/o las hojas del fresno blanco *Fraxinus americana*, y extractos de las hojas y/o la corteza del fresno de las montañas *Sorbus americana*.

Si el al menos un triterpenoide está presente en la forma de un extracto vegetal, este último comprende preferiblemente al menos 40% en peso de betulina, con mayor preferencia al menos 50% en peso, al menos 60% en peso o al menos 70% en peso de betulina (cada uno basado en el peso total del extracto vegetal). Un extracto vegetal que contiene triterpenoide particularmente adecuado es, por ejemplo, el extracto de la corteza externa de *Betula alba*, *Betula platyphylla* o *Betula pendula*.

Un extracto adecuado de la corteza de *Betula alba* está disponible, por ejemplo, de la compañía Rita Corporation, Crystal Lake, USA, bajo el nombre "Ritalab White Birch Bark Extract P" (nº CAS 84012-15-7) en forma de un polvo blanco a blanquecino con un intervalo de fusión de 238°C a 256°C. Este extracto contiene aproximadamente 70% en peso de betulina, como también 4% a 10% en peso de ácido betulínico.

Otro extracto vegetal que contiene triterpenoide adecuado está disponible de la compañía Aromtech, Kiviranta, Finlandia, bajo el nombre de "Melabel Arctic Birch Bark Extract" (nº CAS 85940-29-0). Este último se obtiene mediante la extracción etanólica de la corteza externa de *Betula alba* y *Betula pendula*, y está presente en forma de un polvo de color beige claro. El polvo contiene al menos 45% en peso de betulina y al menos 3% en peso de lupeol.

En una realización, la emulsión que subyace a las formulaciones de espuma de acuerdo con la presente invención no contiene una combinación de al menos un triterpenoide pentacíclico y al menos una ciclodextrina.

En realizaciones alternativas, la emulsión que subyace a las formulaciones de espuma de acuerdo con la presente invención no contiene el triterpenoide pentacíclico sericosida, o no contiene una combinación de sericosida y al menos una ciclodextrina.

Además, una emulsión para el cuidado cosmético, que es espumable mediante un dispensador con bomba manual, que contiene, además de la al menos una fase oleosa y al menos una fase acuosa, una combinación de emulsionantes de al menos un emulsionante W/O que tiene un valor de HLB de 4 a 6, y al menos un compuesto emulsionante O/W que tiene un valor de HLB que fluctúa entre 10 y 14, en la que el compuesto de emulsionante tanto W/O como O/W contiene un éster de poliglicerol de ácido poli(12-hidroxiesteárico), y en la que la emulsión comprende además ácido oleanólico y/u oleanol, se excluye preferiblemente de las formulaciones de espuma de acuerdo con la presente invención.

b) Fase oleosa

Los componentes adecuados que pueden formar la fase oleosa pueden ser seleccionados de lípidos polares y no polares o mezclas de los mismos.

La fase oleosa de las formulaciones de la invención es seleccionada ventajosamente del grupo de fosfolípidos, tales como lecitinas, (mono-, di-, tri-) glicéridos (en particular triglicéridos, tales como por ejemplo triglicéridos de ácido

graso), esfingolípidos, del grupo de ésteres de propilenglicol de ácidos grasos o ésteres de butilenglicol de ácidos grasos, del grupo de ceras naturales de origen animal o vegetal, del grupo de aceites de éster, del grupo de éteres de dialquilo y carbonatos de dialquilo, del grupo de hidrocarburos ramificados y no ramificados y ceras, como también del grupo de aceites de silicona cíclicos y lineales.

- 5 En una realización, la fase oleosa comprende al menos un éster alquílico de ácido graso tal como por ejemplo éster decílico de ácido oleico (oleato de decilo) o isononanoato de cetearilo, y/o al menos un alcohol graso tal como por ejemplo 2-octildodecanol. Además, la fase oleosa puede contener hidrocarburos alifáticos saturados tales como la parafina.

- 10 El oleato de decilo está disponible, por ejemplo, de la compañía Cognis con el nombre Cetiol V. El isononanoato de cetearilo está disponible, por ejemplo, de la compañía Cognis con el nombre Cetiol SN. El 2-octildodecanol está disponible, por ejemplo, de la compañía Cognis con el nombre Eutanol G.

- 15 En una realización preferida, la fase oleosa comprende al menos un triglicérido. Preferiblemente, el al menos un triglicérido comprende triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico, obtenible con el nombre Miglyol 812 de la compañía Sasol, y mezclas del mismo con otros componentes de aceite y cera. Además, se prefieren en forma particular los triglicéridos, en especial triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico obtenible con el nombre Miglyol 812 de la compañía Sasol/Myritol 312 de la compañía Cognis.

Además, la fase oleosa puede contener preferiblemente otros ingredientes tales como por ejemplo ácidos grasos, en particular ácido esteárico. La fase oleosa puede contener preferiblemente aceites vegetales como, por ejemplo, aceite de almendra, aceite de aguacate, aceite de girasol, o aceite de oliva.

- 20 Las emulsiones de acuerdo con la invención contienen preferiblemente de 5% a 50% en peso de fase oleosa, con especial preferencia, 10% a 35% en peso, y con mayor preferencia 15% a 35% en peso de fase oleosa. Estos valores están basados cada uno en el peso total de la emulsión sin propelente.

c) Sustancias formadoras de membrana en la fase oleosa

- 25 En realizaciones preferidas, la fase oleosa de la emulsión comprende al menos una sustancia formadora de membrana que forma una membrana de disposición laminar en la formulación de espuma. La al menos una sustancia formadora de membrana puede ser un solo compuesto o una mezcla de sustancias, preferiblemente una mezcla de sustancias.

Preferiblemente, las sustancias formadoras de membrana de la invención tienen un valor de HLB de más de 8, con mayor preferencia de 9 a 11, y con mayor preferencia aún de 9,5 a 10,5.

- 30 Las sustancias formadoras de membrana y mezclas de sustancias de acuerdo con la presente invención son habitualmente insolubles en agua, en tanto que los emulsionantes convencionales, en especial los agentes tensioactivos que tienen un valor de HLB comparable de alrededor de 10, son en general solubles en agua. Además, las sustancias formadoras de membrana insolubles en agua de acuerdo con la presente invención no son capaces de emulsionar aceites de forma espontánea, en tanto que los emulsionantes convencionales, en especial los que
- 35 tienen un valor de HLB alto, son capaces de emulsionar aceites espontáneamente. Los emulsionantes convencionales que tienen un valor de HLB bajo no son capaces de formar estructuras laminares o liposomas por sí mismos, en contraste con las sustancias formadoras de membrana de acuerdo con la presente invención, por ejemplo fosfolípidos.

- 40 Las sustancias formadoras de membrana de acuerdo con la presente invención normalmente no forman micelas o fases cristalinas líquidas hexagonales por sí mismas. Por encima de la temperatura de transición de fase, forman de manera espontánea exclusivamente vesículas multilaminares grandes en el agua. Por debajo de la temperatura de transición de fase, se pueden dispersar en el agua bajo un aporte elevado de energía y formar estructuras laminares. La temperatura de transición de fase mencionada indica la temperatura a la cual una fase similar a gel se convierte en una fase cristalina líquida. Por debajo de la temperatura de transición de fase, está presente una fase
- 45 de gel; por encima de la temperatura de transición de fase, está presente una fase cristalina líquida. Las temperaturas de transición de fase varían dependiendo de la composición (saturada/insaturada; corta/larga) y, por ejemplo en el caso de los fosfolípidos, dichas temperaturas ascienden habitualmente a entre 10°C y 70°C. Para un sistema determinado, la temperatura de transición de fase se puede determinar fácilmente mediante DSC.

- 50 De acuerdo con la presente invención, una sustancia formadora de membrana que forma una membrana de disposición laminar es una sustancia que tiene preferiblemente tanto un resto molecular hidrofílico como un resto molecular hidrófobo. Sin embargo, la capacidad de una sustancia formadora de membrana para formar estructuras laminares en vez de micelas depende en especial del área óptima a_o (interfaz carbono/agua), el volumen V y la longitud de cadena crítica l_c (Israelachvili, Jacob N.: "Intermolecular and Surface Forces: With Applications to Colloidal and Biological Systems". 2ª Edición Academic Press, Londres, UK, 1992). Además, puede que tal vez sea necesario seleccionar condiciones de fabricación específicas, de modo que un sistema forme estructuras laminares.
- 55 Más adelante se describen las condiciones adecuadas.

Ejemplos para sustancias formadoras de membrana son, por ejemplo, fosfolípidos tales como lecitinas, esfingolípidos, ceramidas, colesterol, alcoholes grasos, ácidos grasos así como también mono- y/o diésteres de los mismos, y esteroides. Los triglicéridos (no hidrofílicos y lipofílicos), el escualeno (no hidrofílico y lipofílico), el escualano no hidrofílico y lipofílico) pueden estar también contenidos en mezclas de sustancias que comprenden sustancias formadoras de membrana.

Preferiblemente, la al menos una sustancia formadora de membrana comprende fosfolípidos, esfingolípidos, ceramidas, colesterol, alcoholes grasos, ácidos grasos así como también mono- y/o diésteres de los mismos, y esteroides.

Dichas sustancias o mezclas correspondientes de sustancias pueden ser dispersadas bajo condiciones adecuadas con una fase acuosa dando como resultado la formación de membranas laminares. Esto se puede lograr, por ejemplo, dispersando bajo un aporte elevado de energía (por ejemplo, homogeneización de alta presión, ultrasonido), tal como se describe más adelante. También es posible usar ciertos concentrados prefabricados comercialmente disponibles que forman una fase laminar.

En una formulación de espuma preferida de la invención, la sustancia formadora de membrana comprende un lípido, con mayor preferencia un triglicérido y/o un fosfolípido. En una formulación de espuma particularmente preferida de la invención, el triglicérido es triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico, y/o el fosfolípido es lecitina, preferiblemente lecitina hidrogenada.

En una formulación de espuma preferida de la presente invención, la al menos una sustancia formadora de membrana comprende lecitina, preferiblemente lecitina hidrogenada.

Preferiblemente, la emulsión comprende también otros ingredientes, tales como estabilizantes, tal como por ejemplo alcoholes o glicoles. Se prefieren los glicoles, en particular el propilenglicol, el caprililglicol, o mezclas de los mismos.

En otras realizaciones preferidas, la emulsión comprende otros ingredientes tales como por ejemplo butyrospermum parkii (manteca de karité), escualano, glicéridos, ceramidas, preferiblemente ceramida 3, o mezclas de los mismos.

De acuerdo con la presente invención, la fase oleosa que comprende una sustancia adecuada para la formación de membranas de disposición laminar, o una mezcla de dichas sustancias, es dispersada con una fase acuosa bajo condiciones que dan como resultado la formación de una fase laminar. Si es necesario, esto se hace, por ejemplo, dispersando bajo un aporte elevado de energía, tal como por ejemplo mediante ultrasonido o mediante homogeneización de alta presión, en el que se usan presiones de alrededor de 50.000 a alrededor de 250.000 kilopascales (alrededor de 500 a alrededor de 2500 bares), preferiblemente alrededor de 100.000 a alrededor de 150.000 kilopascales (alrededor de 1000 a alrededor de 1500 bares). En otros casos, en particular cuando se usa lecitina no hidrogenada que tiene una temperatura de transición de fase baja como sustancia formadora de membrana, basta con dispersar simplemente, sin la necesidad adicional de un aporte elevado de energía.

La presencia de estructuras laminares en la dispersión puede ser fácilmente determinada por la persona experta usando métodos conocidos en la técnica. Los métodos de medición adecuados son, por ejemplo, descritos en Claus-Dieter Herzfeld et al. (eds.), Grundlagen der Arzneiformlehre, Galenik 2, Springer publishing, 1999. A este respecto, vale la pena mencionar especialmente el método de microscopía de polarización. En este método, se colocan dos películas de polarización encima y debajo del objeto a analizar en la denominada posición transversal, en el que los planos de oscilación de la luz polarizada generada son perpendiculares entre sí. El plano de oscilación de la luz irradiada es cambiado por la muestra de modo que una fracción de luz puede pasar a través de la segunda película de polarización. La presencia de fases laminares puede ser habitualmente reconocida en este caso por las denominadas cruces de Malta.

En una realización particularmente preferida, la sustancia formadora de membrana comprende un fosfolípido tal como lecitina o lecitina hidrogenada, y de forma adicional otro lípido. Con mayor preferencia, el fosfolípido es una mezcla de lecitina y lecitina hidrogenada. En una realización particularmente preferida, la relación en peso de lecitina a lecitina hidrogenada es alrededor de 10:1 a alrededor de 1:10, con mayor preferencia de alrededor de 5:1 a alrededor de 1:5, y con mayor preferencia aún, la relación de lecitina a lecitina hidrogenada es alrededor de 1:1. El lípido presente, además del fosfolípido, comprende en una realización preferida un éster de cera líquida tal como por ejemplo miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, estearato de isopropilo, o similares. Además, otros lípidos, tal como por ejemplo aceite de cacahuete o triglicéridos de cadena media (preferiblemente triglicéridos de C₈-C₁₂), pueden estar opcionalmente presentes además del éster de cera. En esta realización, la relación en peso de fosfolípido total (por ejemplo, lecitina + lecitina hidrogenada) a lípido total (por ejemplo, éster de cera + triglicéridos opcionales) asciende preferiblemente a alrededor de 1:5 a alrededor de 1:1, preferiblemente alrededor de 1:2.

La mezcla de fosfolípido y lípido es, por ejemplo, dispersada como una masa fundida con agua bajo un aporte elevado de energía. Este aporte elevado de energía se puede realizar mediante ultrasonido u homogeneización de alta presión, en el que se emplean presiones de 50.000 a 250.000 kilopascales (500 a 2500 bares), preferiblemente 100.000 a 150.000 kilopascales (1000 a 1500 bares). En la fase acuosa, otros aditivos pueden estar presentes de forma opcional según se describe en la presente memoria descriptiva, tal como glicerol o agentes espesantes (por ejemplo, goma de xantana y/o hidroxipropilmetilcelulosa (hipromelosa)).

Las cremas de base disponibles en el comercio que usan los ingredientes antes descritos "similares a la piel" son también conocidas en la técnica como cremas de base DMS®. Las cremas de base DMS® son emulsiones que contienen sustancias formadoras de membrana, y se obtienen habitualmente mediante homogeneización de alta presión. Como base de crema, las cremas de base DMS® pueden ser agitadas, por ejemplo por farmacéuticos o por la industria de cosméticos de procesamiento posterior, en formulaciones existentes, y forman allí las estructuras laminares anteriormente descritas (véase, por ejemplo, Österreichische Apothekerzeitung, 56 (14), 679 (2002)).

Como componentes principales, las cremas de base DMS contienen, por ejemplo, agua, lecitina hidrogenada, sustancias grasas tales como triglicéridos y escualano, fitosteroles, por ejemplo a partir de la manteca de karité, y agentes humectantes tales como por ejemplo glicerol (véase por ejemplo, Österreichische Apothekerzeitung, 56 (14), 679 (2002)).

En particular, las composiciones de base DMS® pueden tener los siguientes ingredientes: triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico, manteca de karité, escualano, ceramida 3, lecitina hidrogenada, glicéridos de palma, persea gratissima, aceite de palma (elaeis guineensis). Como estabilizantes, en las composiciones DMS®, se pueden usar por ejemplo alcoholes o glicoles tales como por ejemplo pentilenglicol, caprililglicol o mezclas de los mismos. Preferiblemente, en los concentrados de DMS y en las formulaciones de la invención se omiten otros aditivos convencionales (no idénticos al cuerpo) tales como fragancias, colorantes, lípidos comedogénicos (por ejemplo, aceites minerales) y emulsionantes fisiológicos, dado que estos componentes son potencialmente sensibilizadores y pueden causar irritaciones de la piel.

La composición de diversas cremas de base DMS® disponibles en el comercio se describe en el documento WO 2008/155389 en las páginas 22 a 23, cuya descripción es incorporada en la presente como referencia.

Una base DMS preferida comprende la siguiente composición: agua, lecitina hidrogenada, triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico, pentilenglicol, manteca de butyrospermum parkii, glicerol, escualano, ceramida 3. Está disponible de la compañía KUHS con el nombre Probiol.

En realizaciones preferidas, en las que la al menos una sustancia formadora de membrana se usa por ejemplo en forma de una crema de base DMS, esta última comprende los siguientes ingredientes:

- triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico, manteca de karité, escualano, ceramida 3, lecitina hidrogenada, así como también pentilenglicol; o
- triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico, manteca de karité, escualano, ceramida 3, lecitina hidrogenada, así como también alcohol, o
- triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico, manteca de karité, escualano, ceramida 3, lecitina hidrogenada, persea gratissima, así como también caprililglicol, o
- triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico, manteca de karité, escualano, ceramida 3, lecitina hidrogenada, glicérido de palma, elaeis guineensis, así como también pentilenglicol, o
- triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico, butyrospermum parkii, escualano, ceramida 3, lecitina hidrogenada, así como también pentilenglicol, o
- lecitina hidrogenada, triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico, pentilenglicol, manteca de butyrospermum parkii, glicerol, escualano, ceramida 3.

Las formulaciones de espuma de acuerdo con la presente invención, que comprenden al menos una sustancia formadora de membrana, permiten que la formulación realice una acción mejorada de cuidado de la piel, debido a la estructura de membrana laminar resultante y a la similitud estructural resultante con la composición de la estructura lipídica laminar intercelular de los lípidos epidérmicos, especialmente del estrato córneo. Debido a la estructura análoga a la estructura laminar de la piel, se logra una integración más fácil de la membrana en la piel. Asimismo, la integración conduce a una mejora, especialmente de la estabilización y la reconstrucción de la barrera de la piel. Una barrera intacta de la piel protege a la piel de la excesiva pérdida de humedad. Asimismo, una mejora de la barrera de la piel puede producir como efecto una mayor suavidad de la piel y disminuir el efecto "lavado", mediante lo cual se logra en forma ventajosa un mejor efecto a largo plazo en comparación con las formulaciones de espuma convencionales.

d) Presencia de emulsionantes convencionales

En una realización, la emulsión está libre de los siguientes compuestos:

- carboxilatos, tales como por ejemplo estearato de sodio, estearato de aluminio;
- sulfatos, tales como por ejemplo dodecilsulfato de Na, cetilestearilsulfato de Na, lauriletersulfato de Na;
- sulfonatos, tales como por ejemplo dioctilsulfosuccinato de Na;

- compuestos de amonio cuaternario, tales como por ejemplo bromuro de cetiltrimetilamonio, bromuro de benzalconio;
- compuestos de piridinio, tales como por ejemplo cloruro de cetilpiridinio;
- betaínas, tales como por ejemplo monohidrato de betaína;
- 5 - ésteres de ácido graso de macrogol, tales como por ejemplo estearato de macrogol-30;
- ésteres de ácido graso de glicerol, tales como por ejemplo monoestearato de glicerol, monooleato de glicerol, monoisoestearato de glicerol, glicéridos parciales de longitud de cadena media;
- ésteres de ácido graso de polioxietilensorbitán, tales como por ejemplo Tween®, monoestearato de polioxietilen-(20)-sorbitán;
- 10 - ésteres de ácido graso de sorbitán, tales como por ejemplo laurato de sorbitán, monooleato de sorbitán, monopalmitato de sorbitán, monoestearato de sorbitán, triestearato de sorbitán, sesquioleato de sorbitán;
- ésteres de ácido graso de sacarosa, tales como por ejemplo monoestearato de sacarosa, diestearato de sacarosa, cocoato de sacarosa;
- 15 - éteres de alcohol graso de macrogol, tales como por ejemplo cetomacrogol 1000, éter cetosteárilico de macrogol, éter oleílico de macrogol, Lauromacrogol 400;
- alcoholes de esteroles, tales como por ejemplo colesterol, lanolina, lanolina acetilada, lanolina hidrogenada, alcoholes de lanolina;
- ésteres de ácido graso de glicerol de macrogol, tales como por ejemplo monooleato de macrogol-1000-glicerol, monoestearato de macrogol-1000-glicerol, trierucinoleato de macrogol-1500-glicerol, tris(hidroxi estearato) de macrogol-300-glicerol, estearato de macrogol-5-glicerol, e hidroxiestearato de macrogol-glicerol;
- 20 - ésteres de ácido graso de poliglicerol, tales como por ejemplo diisoestearato de triglicerol.

En otra realización, la emulsión está libre de emulsionantes convencionales solubles en agua que tienen un valor de HLB de alrededor de 10.

- 25 En una realización preferida, la formulación de espuma comprende una emulsión sustancialmente libre de emulsionantes. En una realización particularmente preferida, la formulación de espuma comprende una emulsión libre de emulsionantes.

e) Copolímero emulsionante

- 30 En otras realizaciones preferidas, la emulsión comprende también al menos un polímero iónico tensioactivo con un peso molecular de más de 5000 g/mol, en la que el polímero iónico es un copolímero que comprende como unidades monoméricas un monómero iónico (M1), y al menos otro monómero. Dichos polímeros son también designados en lo siguiente como "copolímero emulsionante".

El al menos un copolímero emulsionante es preferiblemente soluble en agua o hinchable en el agua, particularmente preferido hinchable en agua. En el contexto de la presente invención, "hinchable en agua" significa que al tener contacto con el agua, el polímero se hidrata acompañado de un aumento del volumen.

- 35 Preferiblemente, la emulsión contiene el al menos un copolímero emulsionante en una cantidad de alrededor de 0,01 a alrededor de 5% en peso, preferiblemente de alrededor de 0,01 a alrededor de 1% en peso, con mayor preferencia de alrededor de 0,01 a alrededor de 0,5% en peso, y con particular preferencia de alrededor de 0,01 a alrededor de 0,1% en peso (cada uno basado en el peso total de la emulsión sin propelente).

- 40 Un copolímero emulsionante que contiene otro monómero es un bipolímero, en el caso de otros dos monómeros, es un terpolímero, etc. De acuerdo con la presente invención, los bipolímeros, terpolímeros, cuaterpolímeros, etc. están todos comprendidos por el término copolímero.

El al menos otro monómero es diferente del monómero iónico (M1). Preferiblemente, el al menos otro monómero tiene una polaridad diferente de la del monómero iónico (M1).

- 45 El al menos otro monómero es preferiblemente seleccionado del grupo que consiste en monómeros iónicos, monómeros no iónicos y mezclas de los mismos. Con particular preferencia, el al menos otro monómero comprende al menos un monómero iónico.

aa) Monómero iónico (M1):

El monómero iónico (M1) es preferiblemente aniónico, catiónico o bipolar, con particular preferencia aniónico.

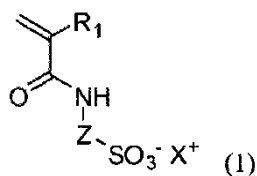
Preferiblemente, el monómero iónico (M1) contiene grupos funcionales ácido libres, parcialmente neutralizados o completamente neutralizados. Un monómero que contiene grupos funcionales ácido libres ha de entenderse como un monómero iónico, porque los grupos funcionales ácido pueden ser parcialmente neutralizados ya sea durante la fabricación del copolímero o bien durante la fabricación de la emulsión de aceite en agua.

- 5 Los grupos funcionales ácido son seleccionados preferiblemente del grupo que consiste en grupos ácido sulfónico, grupos ácido carboxílico, grupos ácido fosfórico, grupos ácido fosfónico, y mezclas de los mismos.

En una realización preferida, el monómero iónico (M1) se selecciona del grupo que consiste en ácidos acrílicos, ácidos metacrílicos, ácidos crotónicos, ácidos maleicos, ácidos fumáricos, ácidos estirensulfónicos, ácidos vinilsulfónicos, ácidos vinilfosfónicos, ácidos alilsulfónicos, ácidos metililsulfónicos, ácidos acrilamidoalquilsulfónicos, que pueden estar cada uno presentes como ácido libre, parcial o completamente neutralizados en forma de sus sales, preferiblemente sales de metal alcalino, sales de metal alcalinotérreo, sales de amonio o sales de alcanolamonio; o como anhídrido, y mezclas de los mismos. En una realización particularmente preferida, el monómero iónico (M1) se selecciona del grupo que consiste en ácidos acrílicos, ácidos metacrílicos y ácidos acrilamidoalquilsulfónicos.

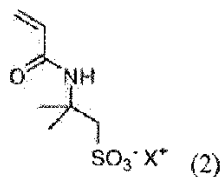
- 15 A este respecto, el monómero iónico (M1) es preferiblemente un ácido acrilamidoalquilsulfónico, tal como por ejemplo ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico. Con particular preferencia, el ácido acrilamidoalquilsulfónico está presente parcial o completamente neutralizado como sales de metal alcalino, sal de metal alcalinotérreo, sal de amonio o sal de alcanolamonio, con particular preferencia como sal de sodio o amonio, con mayor preferencia aún como sal de amonio.

- 20 Con particular preferencia, el monómero iónico (M1) es un ácido acrilamidoalquilsulfónico que tiene la fórmula general (1).



- en la que R₁ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, metilo o etilo, Z es un alquileo (C₁-C₈), que puede estar no sustituido o sustituido con uno o más grupos alquilo (C₁-C₄), y X⁺ se selecciona del grupo que consiste en H⁺, un ion de metal alcalino, un ion de metal alcalinotérreo, un ion amonio, un ion de alcanolamonio, o mezclas de los mismos. Preferiblemente, X⁺ se selecciona del grupo que consiste en H⁺, Na⁺, NH₄⁺, o mezclas de los mismos.

En una realización particularmente preferida, el monómero iónico (M1) es ácido 2-acrilamido-2-metilpropanosulfónico (AMPS, ácido 2-metil-2-[(1-oxo-2-propenil)amino]-1-propanosulfónico), que tiene la fórmula química (2),



- 30 y puede estar presente como ácido libre (X⁺ es H⁺), o puede estar parcial o completamente neutralizado en forma de sus sales (los acriloldimetiltauratos, X⁻¹ es un catión excepto H⁺, por ejemplo un ion de metal alcalino tal como Na⁺, un ion de metal alcalinotérreo tal como (1/2) Ca²⁺, o un ion amonio tal como NH₄⁺). Preferiblemente, X⁺ se selecciona del grupo que consiste en H⁺, Na⁺, NH₄⁺, o mezclas de los mismos. Con particular preferencia, el monómero iónico (M1) es acriloldimetiltaurato de sodio o acriloldimetiltaurato de amonio (X⁺ es Na⁺ y NH₄⁺, respectivamente).

- 35 En realizaciones alternativas, el monómero iónico (M1) es un ácido acrílico y/o un ácido metacrílico.

bb) Otro monómero:

- En una realización, el al menos otro monómero comprende al menos un monómero no iónico, preferiblemente seleccionado del grupo que consiste en estirenos, cloroestirenos, di-alquil(C₁-C₃₀)-aminoestirenos, cloruros de vinilo, isoprenos, alcoholes vinílicos, vinil metil éteres, ésteres vinílicos de ácidos carboxílicos (C₁-C₃₀), preferiblemente acetatos de vinilo y propionatos de vinilo; ésteres del ácido acrílico, ésteres del ácido metacrílico, ésteres del ácido maleico, ésteres del ácido fumárico, ésteres del ácido crotónico; en particular, ésteres alquílicos (C₁-C₃₀) lineales y ramificados del ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido maleico, ácido fumárico y ácido crotónico; ésteres hidroxialquílicos (C₁-C₃₀) lineales y ramificados del ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido maleico, ácido fumárico y ácido crotónico; ésteres alquílicos (C₁-C₃₀) etoxilados del ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido maleico, ácido fumárico y ácido crotónico, con de 1 a 40 unidades de óxido de etileno; acrilamidas, en particular N,N-di-alquil (C₁-C₃₀) acrilamidas, metacrilamidas, en particular N,N-di-alquil (C₁-C₃₀) metacrilamidas, amidas cíclicas y lineales de

ácidos N-vinilcarboxílicos, con una cadena de carbono de 2 a 9 átomos de carbono, preferiblemente N-vinilpirrolidona; y mezclas de los mismos.

En una realización preferida, el al menos otro monómero comprende un monómero no iónico seleccionado del grupo que consiste en ésteres hidroxialquílicos (C_1-C_6) lineales y ramificados del ácido acrílico o ácido metacrílico, preferiblemente acrilato de hidroxietilo; ésteres alquílicos (C_1-C_{30}) exotilados del ácido acrílico o ácido metacrílico, que tienen de 1 a 40 unidades de óxido de etileno; preferiblemente metacrilato de beheneth-25; N,N-dialquil (C_1-C_6) acrilamidas, preferiblemente N,N-dimetilacrilamidas, amidas cíclicas y lineales de ácidos N-vinilcarboxílicos, que tienen una cadena de carbono de 2 a 9 átomos de carbono, preferiblemente N-vinilpirrolidona, y mezclas de los mismos.

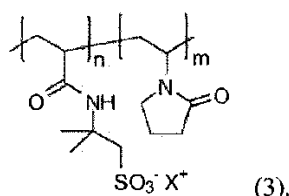
El al menos otro monómero puede comprender también al menos un monómero iónico, preferiblemente seleccionado del grupo que consiste en ácidos acrílicos, ácidos metacrílicos, ácidos crotonícos, ácidos maleícos, ácidos fumáricos, ácidos estirenosulfónicos, ácidos vinilsulfónicos, ácidos vinilfosfónicos, ácidos alilsulfónicos, ácidos metalilsulfónicos, ácidos acrilamidoalquilsulfónicos, que pueden estar presentes cada uno como ácido libre, parcial o completamente neutralizado en forma de sus sales, preferiblemente las sales de metal alcalino, sales de metal alcalinotérreo o sales de amonio; o como anhídridos, y mezclas de los mismos. En una realización preferida, el al menos otro monómero comprende un ácido acrílico que está presente parcial o completamente neutralizado en forma de su sal de metal alcalino, sal de metal alcalinotérreo o sal de amonio. Con particular preferencia, el al menos otro monómero comprende acrilato de sodio.

cc) Copolímeros emulsionantes preferidos

Un copolímero emulsionante particularmente adecuado es, por ejemplo, copolímero de acrilato de sodio/acriloldimetiltaurato de sodio, en particular en forma del producto disponible de la compañía Seppic con el nombre 8885MP2 (Sepinov EG-P). Otro copolímero emulsionante particularmente adecuado es polímero cruzado de acrilato de sodio/acriloldimetiltaurato/dimetilacrilamida, en particular en forma del producto disponible de la compañía Seppic con el nombre 8732MP (Sepinov P88). Otro copolímero emulsionante particularmente adecuado es copolímero de acrilato de hidroxietilo/acriloldimetiltaurato de sodio, en particular en forma del producto comercializado por la compañía Seppic con el nombre comercial Sepinov™ EMT 10.

Un copolímero emulsionante particularmente adecuado es copolímero de acriloldimetiltaurato/vinilpirrolidona, preferiblemente copolímero de acriloldimetiltaurato de amonio/vinilpirrolidona, en particular en forma del producto comercializado con el nombre comercial Aristoflex® AVC.

En una realización particularmente preferida, el al menos un copolímero emulsionante comprende un copolímero de acriloldimetiltaurato/vinilpirrolidona que tiene la fórmula general (3)



en la que X^+ es Na^+ o NH_4^+ , y n y m son números enteros que varían de forma independiente entre sí entre 1 y 10.000. A este respecto, el polímero es preferiblemente un copolímero estadístico, un copolímero de bloques o un copolímero de injerto, con particular preferencia un copolímero estadístico.

En realizaciones preferidas alternativas, en las que el monómero iónico (M1) es un ácido acrílico y/o un ácido metacrílico, el al menos otro monómero se selecciona preferiblemente del grupo que consiste en amidas cíclicas y lineales de ácidos N-vinilcarboxílicos que tienen una cadena de carbono de 2 a 9 átomos de carbono, ésteres alquílicos (C_1-C_{30}) lineales y ramificados de ácido acrílico, ésteres alquílicos (C_1-C_{30}) lineales y ramificados de ácido metacrílico, ésteres hidroxialquílicos (C_1-C_{30}) lineales y ramificados de ácido acrílico, ésteres hidroxialquílicos (C_1-C_{30}) lineales y ramificados de ácido metacrílico, y mezclas de los mismos. En particular, el al menos otro monómero se puede seleccionar del grupo que consiste en amidas cíclicas y lineales de ácidos N-vinilcarboxílicos que tienen una cadena de carbono de 2 a 9 átomos de carbono, ésteres alquílicos (C_1-C_6) lineales y ramificados de ácido acrílico, ésteres alquílicos (C_1-C_6) lineales y ramificados de ácido metacrílico, y mezclas de los mismos.

En una realización preferida, el monómero iónico (M1) es ácido acrílico, y el al menos otro monómero es una amida cíclica o lineal de ácidos N-vinilcarboxílicos que tiene una cadena de carbono de 2 a 9 átomos de carbono. Dichos copolímeros, su preparación y uso en productos de peluquería se describen por ejemplo, en el documento WO 2006/044193 A2.

Las amidas cíclicas o lineales de ácidos N-vinilcarboxílicos mencionadas anteriormente se seleccionan preferiblemente del grupo que consiste en N-vinilpirrolidona, N-vinilcaprolactama, N-vinilacetamida, o N-vinil-N-

metilacetamida. Preferiblemente, la amida de ácido N-vinilcarboxílico que tiene una cadena de carbono de 2 a 9 átomos de carbono es N-vinilpirrolidona.

Un copolímero emulsionante particularmente adecuado a este respecto es, por ejemplo, copolímero de ácido acrílico/N-vinilpirrolidona, en particular en forma del producto UltraThix P-100 (nombre INCI: Polímero Cruzado de ácido acrílico/VP). El UltraThix P-100, que es un copolímero levemente reticulado de vinilpirrolidona y ácido acrílico, es comercializado por la compañía ISP.

La relación en peso de ácido acrílico y N-vinilpirrolidona en el copolímero de ácido acrílico/N-vinilpirrolidona puede fluctuar preferiblemente entre 1:3 y 3:1, con mayor preferencia entre 1:2 y 2:1, y con mayor preferencia aún es igual a 1:1.

En otra realización preferida, el monómero iónico (M1) es ácido metacrílico, y el al menos otro monómero se selecciona de uno o más ésteres alquílicos (C_1-C_6) lineales o ramificados de ácido acrílico o ácido metacrílico, preferiblemente de uno o más ésteres alquílicos (C_1-C_6) lineales o ramificados de ácido acrílico, con mayor preferencia de uno o más de acrilato de metilo, acrilato de etilo, acrilato de n-propilo, acrilato de i-propilo, acrilato de n-butilo, acrilato de i-butilo, acrilato terc-butilo, y mezclas de los mismos.

Un copolímero emulsionante particularmente adecuado a este respecto es, por ejemplo, un terpolímero de acrilato de terc-butilo, acrilato de etilo y ácido metacrílico, en particular en forma del producto Luvimer® 100 P (nombre INCI: copolímero de acrilatos). Los polímeros de la serie Luvimer® (tal como Luvimer® 100 P, Luvimer® 36 D y Luvimer® 30 E) son comercializados por la compañía BASF SE.

Además, el solicitante ha descubierto de forma sorprendente que se pueden obtener espumas particularmente estables y de poros finos cuando las emulsiones y/o formulaciones de espuma de acuerdo con la presente invención contienen una combinación de

a) un copolímero de ácido acrílico y una amida cíclica o lineal de ácidos N-vinilcarboxílicos que tiene una cadena de carbono de 2 a 9 átomos de carbono tal como copolímero de ácido acrílico/N-vinilpirrolidona, y

b) un copolímero de ácido metacrílico y uno o más ésteres alquílicos (C_1-C_6) lineales o ramificados de ácido acrílico tal como terpolímero de acrilato de terc-butilo/acrilato de etilo/ácido metacrílico.

Por consiguiente, en realizaciones preferidas de la presente invención, el al menos un polímero iónico tensioactivo comprende copolímero de ácido acrílico/N-vinilpirrolidona y/o terpolímero de acrilato de terc-butilo/acrilato de etilo/ácido metacrílico.

De acuerdo con otro aspecto de la presente invención, el al menos un polímero iónico tensioactivo se selecciona preferiblemente del grupo que consiste en copolímero de acrilato de sodio/acrilato de sodio/acrilato de sodio, copolímero de acrilato de sodio/acrilato de sodio/acrilato de sodio, copolímero de ácido acrílico/N-vinilpirrolidona, terpolímero de acrilato de terc-butilo/acrilato de etilo/ácido metacrílico, y mezclas de los mismos.

Preferiblemente, el al menos un copolímero emulsionante se usa en forma preneutralizada, en la que está presente preferiblemente en forma de polvo. De manera alternativa, los copolímeros emulsionantes pueden ser al menos parcialmente neutralizados durante la producción de la emulsión, por ejemplo ajustando el pH de una fase acuosa que contiene el copolímero emulsionante.

El copolímero emulsionante puede estar presente, por ejemplo, como copolímero estadístico, como copolímero de bloques o como copolímero de injerto, o mezclas de los mismos, en el que se prefieren los copolímeros estadísticos.

En realizaciones específicas de la presente invención, el copolímero emulsionante está reticulado, en el que el copolímero emulsionante reticulado contiene preferiblemente de 0,001% a 10% en peso, con particular preferencia de 0,01% a 10% en peso de agente reticulante.

Como agentes reticulantes se pueden usar, por ejemplo, ácido dialiloxiacético o sus sales, triacrilato de trimetilolpropano, éter dialílico de trimetilolpropano, dimetacrilato de etilglicol, diacrilato de dietilenglicol, diacrilato de tetraetilenglicol, metilenbis(acrilamida), divinilbenceno, dialilurea, triálilamina, 1,1,2,2-tetraaliloxietano, éster alílico del ácido acrílico, éster alílico del ácido metacrílico, éter dialílico de dipropilenglicol, éter dialílico de poliglicol, éter divinílico de trietilenglicol, o éter dialílico de hidroquinona. Otros agentes reticulantes adecuados comprenden éter triálílico de pentaeritritol, triacrilato de pentaeritritol, o tetraacrilato de pentaeritritol.

En una realización particularmente preferida de la presente invención, el al menos un polímero iónico tensioactivo comprende un copolímero lineal de ácido acrílico/N-vinilpirrolidona, que está reticulado con 0,5% a 1,5% en peso, preferiblemente con alrededor de 1% en peso de éter triálílico de pentaeritritol.

En el contexto de la presente invención, los copolímeros que contienen enlaces cruzados intramoleculares son denominados "copolímeros reticulados" o "polímeros cruzados".

f) Emulsionante sólido

En otras realizaciones preferidas, la emulsión comprende además al menos un emulsionante sólido.

5 Preferiblemente, la emulsión comprende el al menos un emulsionante sólido en una cantidad de más de 0,5% en peso, con particular preferencia más de 1% en peso. En particular, la emulsión puede contener de 0,5% a 7% en peso, preferiblemente de 0,5% a 5% en peso, con particular preferencia de 0,5% a 3% en peso del al menos un emulsionante sólido. Los porcentajes en peso están basados cada uno en el peso total de la emulsión sin propelente.

10 Los emulsionantes sólidos adecuados son sólidos inorgánicos u orgánicos particulados que son humectables por líquidos tanto hidrofílicos como lipofílicos. Representantes adecuados son, por ejemplo, dióxido de titanio, en particular dióxido de titanio recubierto (por ejemplo, obtenible de Merck KGaA con el nombre Eusolex® T2000), óxido de cinc (por ejemplo, obtenible de BASF SE con el nombre Z-Cote Max), dióxido de silicio, en especial dióxido de silicio sumamente disperso, Fe₂O₃, veegum, bentonita y etilcelulosa. Además, se pueden usar óxido de aluminio, carbonato de calcio, carbón, óxido de magnesio, trisilicato de magnesio, ácidos grasos cristalinos, ésteres de ácidos grasos cristalinos, alcoholes grasos cristalinos, redes de polímeros, por ejemplo poliestirenos o polimetilacrilatos, y pseudo-redes de polímero. Asimismo, se pueden utilizar mezclas de los emulsionantes sólidos mencionados anteriormente. Preferiblemente, el al menos un emulsionante sólido se selecciona del grupo que consiste en ácidos grasos cristalinos, ésteres alquílicos de ácidos grasos cristalinos, alcoholes grasos cristalinos, o mezclas de los mismos.

20 Preferiblemente, el al menos un emulsionante sólido comprende un ácido graso cristalino, preferiblemente con una longitud de cadena de 10 a 40 átomos de carbono. El ácido graso cristalino es en particular un ácido graso saturado, preferiblemente seleccionado del grupo que consiste en ácido mirístico, ácido palmítico, ácido margárico, ácido esteárico y ácido araquídico, o mezclas de los mismos.

En una realización particularmente preferida, el al menos un emulsionante sólido comprende ácido esteárico. El ácido esteárico está disponible, por ejemplo, de la compañía Cognis con el nombre Cutina FS 45.

25 Además, el al menos un emulsionante sólido puede comprender un alcohol graso cristalino, preferiblemente con una longitud de cadena de 10 a 40 átomos de carbono. El alcohol graso cristalino es en particular un alcohol graso saturado, preferiblemente seleccionado del grupo que consiste en alcohol mirístico, alcohol cetílico, heptadecanol, alcohol estearílico, alcohol cetilestearílico, eicosanol, o mezclas de los mismos.

2) Fase acuosa

30 La fase acuosa puede contener adyuvantes cosméticos, por ejemplo alcoholes inferiores (por ejemplo, etanol, isopropanol), dioles o polioles inferiores, así como también éteres de los mismos (por ejemplo, propilenglicol, glicerol, butilenglicol, hexilenglicol y etilenglicol), estabilizantes de espuma y espesantes.

35 Los espesantes adecuados son espesantes poliméricos que son parcialmente solubles en agua o al menos dispersables en agua y que forman en sistemas acuosos geles o disoluciones viscosas. Aumentan la viscosidad del agua ya sea uniendo moléculas de agua (hidratación) o bien incorporando o encapsulando el agua en sus macromoléculas entrelazadas, en las que se disminuye la movilidad del agua. Los polímeros adecuados son:

- Sustancias naturales modificadas, tal como éteres de celulosa (por ejemplo, éter de hidroxipropilcelulosa, hidroxietilcelulosa y éter de hidroxipropilmetilcelulosa);
- 40 • Compuestos naturales tales como por ejemplo xantana, agar-agar, carrageenano, poliosas, almidón, dextrinas, gelatina, caseína;
- Compuestos sintéticos tales como por ejemplo polímeros vinílicos, poliéteres, poliiminas, poliamidas y derivados de ácido poliacrílico; y
- Compuestos inorgánicos tales como por ejemplo ácido polisilícico y minerales de arcilla.

45 Preferiblemente, la emulsión contiene al menos un espesante seleccionado del grupo que consiste en hidroxipropilmetilcelulosa, goma de xantana, poliácido de sodio, y mezclas de los mismos. Con particular preferencia, la emulsión contiene goma de xantana y/o poliácido de sodio como espesante.

La goma de xantana está disponible, por ejemplo, de la compañía Kelco con el nombre de Keltrol® CG. El poliácido de sodio está disponible, por ejemplo, de la compañía Cognis con el nombre Cosmedia SP.

50 La emulsión contiene preferiblemente de 0,01% a 1,5% en peso de espesante (en base al peso seco del espesante y el peso total de la emulsión sin propelente). Se prefiere particularmente 0,02% a 1,0% en peso de espesante. Se prefiere en forma más particularmente preferente 0,02% a 0,5% en peso de espesante.

En una realización preferida, la emulsión comprende de 0,01% a 1,0% en peso, preferiblemente de 0,01% a 0,5% en peso de goma de xantana, y/o de 0,01% a 1,0% en peso, preferiblemente de 0,01% a 0,5% en peso de poliacrilato de sodio (cada uno en base al peso seco del espesante y el peso total de la emulsión sin propelente).

h) Agentes activos

- 5 La emulsión puede comprender también uno o más agentes activos. El agente activo opcionalmente contenido puede ser seleccionado de todos los agentes activos que se pueden aplicar a la superficie de la piel, y mezclas de los mismos. El agente activo puede actuar cosmética o farmacéuticamente. Por lo tanto, se obtienen formulaciones de espuma cosméticas o dermatológicas (a ser empleadas como producto médico o medicamento). Además, la formulación se puede usar para proteger la piel contra las influencias del medio ambiente. El agente activo puede ser de origen natural o sintético. El grupo de agentes activos puede solaparse también con los demás grupos de ingredientes, tal como por ejemplo el componente de aceite, o los agentes espesantes o emulsionantes sólidos opcionalmente contenidos. Por ejemplo, algunos componentes de aceite pueden actuar también como agentes activos, tales como por ejemplo aceites que tienen ácidos grasos poliinsaturados, o los emulsionantes sólidos, tales como por ejemplo dióxido de titanio particulado, pueden servir como filtro de UV. Dependiendo de sus propiedades, las sustancias pueden ser asignadas a varios grupos.

En particular, el al menos un triterpenoide contenido en la emulsión puede actuar simultáneamente como agente activo, por ejemplo cuando el al menos un triterpenoide comprende betulina o ácido betulínico.

- Los agentes activos de las formulaciones de la invención son seleccionados ventajosamente del grupo de sustancias que tienen propiedades humectantes y reforzadoras de la barrera, tales como por ejemplo Hydroviton, una imitación de NMF, ácido pirrolidonacarboxílico y sales del mismo, ácido láctico y sales del mismo, glicerol, sorbitol, propilenglicol y urea, sustancias del grupo de proteínas e hidrolizados de proteína tal como por ejemplo colágeno, elastina, así como también proteína de seda, sustancias del grupo de glucosaminoglucanos, tales como por ejemplo ácido hialurónico, del grupo de carbohidratos, tales como por ejemplo Pentavitin que corresponde en su composición a la mezcla de carbohidratos de la capa córnea humana, y el grupo de lípidos y lípidos precursores tales como por ejemplo ceramidas. Otros agentes activos ventajosos en el sentido de la presente invención pueden ser seleccionados además del grupo de vitaminas tales como por ejemplo pantenol, niacina, α -tocoferol y sus ésteres, vitamina A, así como también vitamina C. Además, se pueden usar los agentes activos seleccionados del grupo de antioxidantes, por ejemplo galatos y polifenoles. La urea, el ácido hialurónico y el Pentavitin son las sustancias preferidas.

- 30 Se prefiere además emplear sustancias que tengan una acción suavizante y regeneradora de la piel como agentes activos, tales como por ejemplo alantoína, aceite de onagra, pantenol, bisabolol y fitosteroles.

- Los agentes activos ventajosos en el sentido de la presente invención son también plantas y extractos vegetales. Éstos incluyen, por ejemplo, algas, aloe, árnica, consuelda, abedul, ortiga, caléndula, roble, hiedra, hamamelis, henna, lúpulo, manzanilla, rusco, menta, maravilla, romero, salvia, té verde, árbol de té, cola de caballo, tomillo y nuez, así como también extractos de los mismos.

Las formulaciones de acuerdo con la invención pueden contener además como agentes activos antimicóticos y antisépticos/desinfectantes de origen sintético o natural, por ejemplo microplata.

- Otros agentes activos son glucocorticoides, antibióticos, analgésicos, antiinflamatorios, antirreumáticos, antialérgicos, antiparasitarios, antipruriginosos, antipsoriásicos, retinoides, anestésicos locales, agentes terapéuticos para las venas, queratolíticos, sustancias hiperémicas, agentes terapéuticos coronarios (nitratos/nitro-compuestos), fármacos antivirales, cistostáticos, hormonas, agentes que promueven la curación de heridas, por ejemplo factores de crecimiento, preparaciones enzimáticas e insecticidas.

- En una realización preferida, la emulsión comprende urea. En otra realización preferida, la emulsión comprende alantoína. En otra realización preferida, la emulsión comprende urea y alantoína, y opcionalmente otros de los agentes activos mencionados anteriormente.

En otra realización preferida, la emulsión comprende microplata, preferiblemente en combinación con urea y/o alantoína.

i) Otros componentes

- Además, la emulsión puede contener de forma opcional agentes colorantes, pigmentos perlescentes, fragancias/perfumes, sustancias filtrantes protectoras solares, conservantes, formadores de complejos, antioxidantes y agentes repelentes, así como también reguladores del pH. No obstante, en una realización preferida, las formulaciones de acuerdo con la invención están libres de sustancias que pueden causar irritaciones de la piel, en particular libres de fragancias/perfume, agentes colorantes y emulsionantes convencionales.

La emulsión puede contener, además de los componentes ya descritos anteriormente, otras grasas naturales, tales como por ejemplo manteca de karité, aceites neutros, aceite de oliva, escualano, ceramidas y sustancias humectantes como es habitual en la técnica.

- 5 En una realización preferida, la emulsión comprende cloruro de sodio como humectante, preferiblemente en una cantidad de 0,1% en peso a 10% en peso, con particular preferencia de 0,5% en peso a 7% en peso (en base al peso total de la emulsión sin propelente).

La información detallada anterior de componentes individuales de la emulsión debe entenderse en el sentido de que se pueden asignar también componentes ejemplificados individuales a varios grupos, debido a sus diversas propiedades.

10 k) Propelentes

Los propelentes adecuados son, por ejemplo, N₂O, propano, butano e i-butano. La formulación de espuma completa contiene, por ejemplo, de 1% a 20% en peso, de 2% a 18% en peso, o de 5% a 15% en peso, de preferible aproximadamente 10% en peso de propelente. Se usa propelente licuado (a presión) para cargar la emulsión con propelente.

15 3. Métodos de fabricación

- 20 Las formulaciones de espuma de acuerdo con la invención se preparan proporcionando una emulsión, del tipo aceite en agua, y llenando con dicha emulsión y cargando de forma opcional con un propelente un recipiente adecuado, preferiblemente un recipiente presurizado. Como alternativa a un propelente y a un recipiente presurizado, la emulsión también se puede introducir en otro recipiente que sea adecuado para dispensar la emulsión como espuma, también en ausencia de un propelente. Dichos sistemas son conocidos por la persona experta.

a) En una realización preferida, el método para fabricar la emulsión comprende las siguientes etapas:

1. Proporcionar una fase oleosa líquida

- 25 2. Añadir al menos un triterpenoide seleccionado del grupo que consiste en betulina, ácido betulínico, éster metílico de ácido betulínico, aldehído de betulina, ácido betulónico, aldehído de betulona, lupeol, ésteres alquílicos (C1-C6) de los ácidos mencionados anteriormente, o mezclas de los mismos, a la fase oleosa,

3. Proporcionar una fase acuosa

4. Homogenizar la fase acuosa con la fase oleosa que contiene el triterpenoide.

- 30 La adición del al menos un triterpenoide a la fase oleosa de acuerdo con la etapa 2 puede realizarse preferiblemente dispersando el al menos un triterpenoide en la fase oleosa.

b) En dichas realizaciones, en las que la emulsión reivindicada comprende, además del al menos un triterpenoide, una fase oleosa, que contiene al menos una sustancia formadora de membrana que forma una membrana de disposición laminar en la formulación de espuma, se pueden usar en particular los métodos de fabricación descritos en el documento WO 2008/155389.

- 35 En realizaciones preferidas, en las que se usan una crema base DMS® o composiciones análogas como sustancia formadora de membrana, se puede usar el método recién descrito en a), el cual comprende la siguiente etapa:

5. Agitar la sustancia formadora de membrana en la emulsión obtenida en la etapa 4.

- 40 c) En dichas realizaciones, en las que la emulsión comprende, además del al menos un triterpenoide, al menos un copolímero emulsionante de acuerdo con la presente invención, por ejemplo se pueden usar los métodos de fabricación descritos en la solicitud de patente europea con el n° de solicitud 09015330.5 y con el título "Formulaciones de espuma estabilizadas por polímero, libres de emulsionante" del solicitante Neubourg Skin Care GmbH & Co. KG, en el capítulo "Método de fabricación" (páginas 35 a 39). A este respecto, el al menos un triterpenoide se añade preferiblemente a la fase oleosa proporcionada.

- 45 Si el al menos un copolímero emulsionante no se usa en forma pre-neutralizada, o si es necesario de otro modo, preferiblemente se ajusta adecuadamente el valor del pH de la fase acuosa que contiene el al menos un polímero iónico tensioactivo, antes de añadir la fase acuosa a la fase oleosa o a la emulsión obtenida. El ajuste del pH garantiza que el al menos un polímero iónico tensioactivo esté al menos parcialmente neutralizado. Por ejemplo, el valor del pH se puede ajustar a 6-7. Para este propósito, se puede usar cualquier base adecuada, tal como hidróxido de sodio, trietanolamina, triisopropanolamina, dietilaminopropilamina, 2-amino-2-metilpropan-1-ol, o trometamol (2-amino-2-hidroximetil-propano-1,3-diol). Se prefiere particularmente el trometamol.
- 50

d) En dichas realizaciones, en las que la emulsión comprende, además del al menos un triterpenoide, al menos un emulsionante sólido, por ejemplo se pueden usar los métodos de fabricación descritos en el documento WO 2008/138894. A este respecto, el al menos un triterpenoide se añade preferiblemente a la fase oleosa proporcionada.

5 e) En dichas realizaciones en las que la emulsión comprende, además del al menos un triterpenoide:

aa) una fase oleosa que comprende al menos una sustancia formadora de membrana que forma una membrana de disposición laminar en la formulación de espuma, y al menos un copolímero emulsionante, o

10 bb) una fase oleosa que comprende al menos una sustancia formadora de membrana que forma una membrana de disposición laminar en la formulación de espuma, y al menos un emulsionante sólido, o

cc) al menos un copolímero emulsionante y al menos un emulsionante sólido, o

dd) una fase oleosa que comprende al menos una sustancia formadora de membrana que forma una membrana de disposición laminar en la formulación de espuma, y al menos un copolímero emulsionante y al menos un emulsionante sólido,

15 resulta obvio para la persona experta que se pueden usar combinaciones de los métodos de fabricación descritos en a) a d).

4. Usos

20 Las formulaciones de espuma de acuerdo con la presente invención se pueden emplear para todos los fines cosméticos y dermatológicos (como un producto médico o producto farmacéutico). Por ejemplo, las formulaciones de espuma se pueden emplear como agente para el cuidado de la piel o agente de limpieza de la piel. Además, dichas formulaciones se pueden usar como portadores para agentes activos y en el campo médico-dermatológico. En particular, las formulaciones se pueden emplear también como protector solar, por ejemplo, si contienen emulsionantes sólidos, tal como por ejemplo dióxido de titanio, que son filtros de UVA y UVB simultáneamente eficaces.

25 5. Realizaciones preferidas

La presente invención está particularmente dirigida a las siguientes realizaciones numeradas:

30 1. Formulación de espuma que comprende una emulsión, en la que la emulsión es una emulsión de aceite en agua (O/W), en la que la emulsión comprende al menos un triterpenoide seleccionado del grupo que consiste en betulina, ácido betulínico, éster metílico de ácido betulínico, aldehído de betulina, ácido betulónico, aldehído de betulona, lupeol, ésteres alquílicos (C1-C6) de los ácidos mencionados anteriormente, o mezclas de los mismos, en el que la formulación de espuma está presente en un recipiente presurizado con un propelente licuado o sin propelente en un recipiente distinto de un recipiente presurizado que permite la formación de una espuma al dispensar la formulación/emulsión.

35 2. Formulación de espuma de acuerdo con la realización 1, en la que el al menos un triterpenoide tiene una solubilidad en agua de menos de 0,5% (peso/peso), preferiblemente menos de 0,1% (peso/peso), con particular preferencia menos de 0,05% (peso/peso), en forma más particularmente preferida menos de 0,01% (peso/peso).

40 3. Formulación de espuma de acuerdo con la realización 1 o 2, en la que el al menos un triterpenoide tiene una solubilidad en agua de menos de 1 µg/ml, preferiblemente menos de 0,75 µg/ml, con particular preferencia menos de 0,5 µg/ml, en forma más particularmente preferida menos de 0,2 µg/ml.

4. Formulación de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, en la que el al menos un triterpenoide tiene una solubilidad en aceite vegetal, preferiblemente en aceite de girasol refinado, de menos de 50 mg/ml, preferiblemente menos de 20 mg/ml, con particular preferencia menos de 10 mg/ml, en forma más particularmente preferente menos de 8 mg/ml o menos de 5 mg/ml.

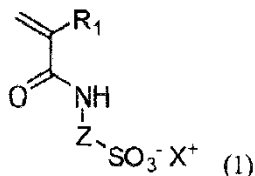
45 5. Formulación de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, en la que el al menos un triterpenoide está al menos parcial o sustancialmente presente en la emulsión como sólido particulado.

50 6. Formulación de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, en la que la emulsión comprende al menos un triterpenoide seleccionado del grupo que consiste en triterpenoides tetracíclicos y pentacíclicos, o mezclas de los mismos, preferiblemente comprende al menos un triterpenoide pentacíclico.

7. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, en la que la emulsi3n comprende al menos un triterpenoide seleccionado del grupo que consiste en triterpenoides pentac3clicos en base a una estructura de lupano, una estructura de ursano, una estructura de oleanano, una estructura de friedelano, o mezclas de los mismos.
- 5 8. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, en la que la emulsi3n comprende al menos un triterpenoide seleccionado del grupo que consiste en betulina, 3cido betul3nico, 3ster met3lico del 3cido betul3nico, aldeh3do de betulina, 3cido betul3nico, aldeh3do de betulona, lupeol, 3steres alqu3licos (C₁-C₆) de los 3cidos mencionados anteriormente, derivados de los compuestos mencionados anteriormente, o mezclas de los mismos.
- 10 9. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, en la que la emulsi3n comprende al menos un triterpenoide seleccionado del grupo que consiste en betulina, 3cido betul3nico, lupeol, eritrodio, 3cido olean3nico, 3steres alqu3licos (C₁-C₆) de los 3cidos mencionados anteriormente, derivados de los compuestos mencionados anteriormente, o mezclas de los mismos, preferiblemente comprende betulina y/o derivados de la misma.
- 15 10. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, en la que el al menos un triterpenoide est3 presente en forma de al menos un extracto vegetal que contiene un triterpenoide, que se selecciona preferiblemente del grupo que consiste en extractos de corcho de abedul, extractos de la corteza de Betula alba, extractos de la corteza de Betula pendula, extractos de la corteza de Betula platyphylla, extractos de la resina del 3rbol ol3bano Boswellia, extractos de la resina del 3rbol de mirra Commiphora, extractos de la corteza del 3rbol sicomoro, extractos del mu3rdago, extractos del romero, extractos de las ra3ces y/o las hojas del fresno blanco Fraxinus americana, extractos de las hojas y/o la corteza del fresno de las monta3as Sorbus americana, o mezclas de los mismos.
- 20 11. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, en la que el al menos un triterpenoide est3 presente en forma de al menos un extracto vegetal que contiene un triterpenoide, que se selecciona preferiblemente del grupo que consiste en extractos de corcho de abedul, extractos de la corteza de Betula alba, extractos de la corteza de Betula pendula, extractos de la corteza de Betula platyphylla, o mezclas de los mismos.
- 25 12. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, en la que el al menos un extracto vegetal comprende al menos 40% en peso de betulina (en base al peso total del extracto vegetal).
- 30 13. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, en la que la emulsi3n comprende cloruro de sodio, preferiblemente en una cantidad de 0,1% en peso a 10% en peso (en base al peso total de la emulsi3n sin propelente).
- 35 14. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, en la que la formulaci3n de espuma comprende un propelente, preferiblemente un propelente l3quido a presi3n.
15. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, en la que el propelente se selecciona del grupo que consiste en N₂O, propano, butano, i-butano, y mezclas de los mismos.
- 40 16. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, en la que la formulaci3n de espuma comprende de 1% a 20% en peso, preferiblemente de 2% a 18% en peso, con mayor preferencia de 5% a 15% en peso de propelente.
17. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, en la que la formulaci3n de espuma est3 presente en un recipiente presurizado.
- 45 18. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, en la que la formulaci3n de espuma est3 presente en forma de una crema de espuma.
19. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, en la que la fase oleosa comprende al menos una sustancia formadora de membrana que forma una membrana de disposici3n laminar en la formulaci3n de espuma.
- 50 20. Formulaci3n de espuma que comprende una emulsi3n, en la que la emulsi3n es una emulsi3n de aceite en agua (O/W), en la que la emulsi3n comprende una fase oleosa y una fase acuosa, en la que la emulsi3n comprende al menos un triterpenoide seleccionado del grupo que consiste en betulina, 3cido betul3nico, lupeol, 3steres alqu3licos (C₁-C₆) de los 3cidos mencionados anteriormente, o mezclas de los mismos, y en la que la fase oleosa comprende al menos una sustancia formadora de membrana que forma una membrana de disposici3n laminar en la emulsi3n.

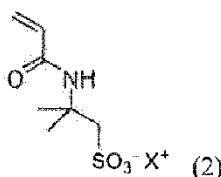
21. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, en la que el al menos un triterpenoide comprende betulina.
- 5 22. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, en la que la emulsi3n comprende al menos 0,05% en peso del al menos un triterpenoide, preferiblemente al menos 0,08% en peso del al menos un triterpenoide, con particular preferencia al menos 0,1% en peso del al menos un triterpenoide, y de forma m1s particularmente preferida al menos 0,2% en peso del al menos un triterpenoide (cada uno en base al peso total de la emulsi3n sin propelente).
- 10 23. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, en la que la emulsi3n comprende de alrededor de 0,05% en peso a alrededor de 10% en peso del al menos un triterpenoide, preferiblemente de alrededor de 0,08% en peso a alrededor de 8% en peso del al menos un triterpenoide, con mayor preferencia de alrededor de 0,1% en peso a alrededor de 5% en peso del al menos un triterpenoide, y con particular preferencia de alrededor de 0,2% en peso a alrededor de 3% en peso del al menos un triterpenoide.
- 15 24. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, en la que la emulsi3n comprende al menos 0,05% en peso de betulina, preferiblemente al menos 0,08% en peso de betulina, con particular preferencia al menos 0,1% en peso de betulina, y de forma m1s particularmente preferida al menos 0,2% en peso de betulina (cada uno en base al peso total de la emulsi3n sin propelente).
- 20 25. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, en la que la emulsi3n comprende de alrededor de 0,05% en peso a alrededor de 10% en peso de betulina, preferiblemente de alrededor de 0,08% en peso a alrededor de 8% en peso de betulina, con particular preferencia de alrededor de 0,1% en peso a alrededor de 5% en peso de betulina, y de forma m1s particularmente preferida de alrededor de 0,2% en peso a alrededor de 3% en peso de betulina.
- 25 26. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 19 a 25, en la que la al menos una sustancia formadora de membrana comprende un l1pido, preferiblemente un triglic3rido.
27. Formulaci3n de espuma de acuerdo con la realizaci3n 26, en la que el triglic3rido comprende triglic3rido de 11cido capr1lico/11cido c1prico.
28. Formulaci3n de espuma de acuerdo con la realizaci3n 26 o 27, en la que el l1pido comprende adem1s un fosfol1pido, preferiblemente lecitina.
- 30 29. Formulaci3n de espuma de acuerdo con la realizaci3n 28, en la que la lecitina comprende una lecitina hidrogenada.
30. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 19 a 29, en la que la sustancia formadora de membrana es insoluble en agua.
31. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 19 a 30, en la que la sustancia formadora de membrana tiene un valor de HLB de m1s de 8, preferiblemente entre 9 y 11, con mayor preferencia entre 9,5 y 10,5.
- 35 32. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, en la que la emulsi3n comprende adem1s al menos un pol1mero i3nico tensioactivo con un peso molecular de m1s de 5000 g/mol, en la que el pol1mero i3nico es un copol1mero que comprende como unidades monom3ricas
 - un mon3mero i3nico (M1), y
 - 40 - al menos otro mon3mero.
33. Formulaci3n de espuma de acuerdo con la realizaci3n 32, en la que la emulsi3n comprende de alrededor de 0,01% a alrededor de 5% en peso, preferiblemente de alrededor de 0,01% a alrededor de 1% en peso, con particular preferencia de alrededor de 0,01% a alrededor de 0,5% en peso, y en forma m1s particularmente preferida de alrededor de 0,01% a alrededor de 0,1% en peso del al menos un pol1mero i3nico tensioactivo (cada uno en base al peso total de la emulsi3n sin propelente).
- 45 34. Formulaci3n de espuma de acuerdo con la realizaci3n 32 o 33, en la que el mon3mero i3nico (M1) se selecciona del grupo que consiste en 11cidos acr1licos, 11cidos metacr1licos, 11cidos crot3nicos, 11cidos maleicos, 11cidos fum1ricos, 11cidos estirenosulf3nicos, 11cidos vinilsulf3nicos, 11cidos vinilfosf3nicos, 11cidos alilsulf3nicos, 11cidos metalilsulf3nicos, 11cidos acrilamidoalquilsulf3nicos, que pueden estar cada uno presentes como 11cido libre, parcial o completamente neutralizados en forma de sus sales, preferiblemente las sales de metal alcalino, sales de metal alcalin3terreo, sales de amonio o sales de alcanolamonio; o como anh1drido, y mezclas de los mismos; y preferiblemente el mon3mero i3nico (M1) se selecciona del grupo que consiste en 11cidos acr1licos, 11cidos metacr1licos, y 11cidos acrilamidoalquilsulf3nicos.
- 50

35. Formulación de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 32 a 34, en la que el monómero iónico (M1) es un ácido acrilamidoalquilsulfónico que tiene la fórmula general (1),



en la que R₁ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, metilo o etilo, Z es un alquileo (C₁-C₈), que puede estar no sustituido o sustituido con uno o más grupos alquilo (C₁-C₄), y X⁺ se selecciona del grupo que consiste en H⁺, un ion de metal alcalino, un ion de metal alcalinotérreo, un ion amonio, un ion de alanolamónio, o mezclas de los mismos.

36. Formulación de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 32 a 35, en la que el monómero iónico (M1) es ácido 2-acrilamido-2-metilpropano sulfónico que tiene la fórmula general (2)



en la que X⁺ se selecciona del grupo que consiste en H⁺, un ion de metal alcalino, un ion de metal alcalinotérreo, un ion amonio, un ion de alanolamónio, o mezclas de los mismos.

37. Formulación de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 32 a 36, en la que el al menos otro monómero comprende al menos un monómero no iónico seleccionado del grupo que consiste en estirenos, cloroestirenos, di-alquil(C₁-C₃₀)-aminoestirenos, cloruros de vinilo, isoprenos, alcoholes vinílicos, vinil metil éteres, ésteres vinílicos de ácidos carboxílicos (C₁-C₃₀), preferiblemente acetatos de vinilo y propionatos de vinilo; ésteres del ácido acrílico, ésteres del ácido metacrílico, ésteres del ácido maleico, ésteres del ácido fumárico, ésteres del ácido crotonico; en particular, ésteres alquílicos (C₁-C₃₀) lineales y ramificados del ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido maleico, ácido fumárico y ácido crotonico; ésteres hidroxialquílicos (C₁-C₃₀) lineales y ramificados del ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido maleico, ácido fumárico y ácido crotonico; ésteres alquílicos (C₁-C₃₀) etoxilados del ácido acrílico, ácido metacrílico, ácido maleico, ácido fumárico y ácido crotonico, con de 1 a 40 unidades de óxido de etileno; acrilamidas, en particular N,N-di-alquil (C₁-C₃₀) acrilamidas, metacrilamidas, en particular N,N-di-alquil (C₁-C₃₀) metacrilamidas, amidas cíclicas y lineales de ácidos N-vinilcarboxílicos, con una cadena de carbono de 2 a 9 átomos de carbono, preferiblemente N-vinilpirrolidona; y mezclas de los mismos.

38. Formulación de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 32 a 37, en la que el al menos otro monómero comprende al menos un monómero iónico seleccionado del grupo que consiste en ácidos acrílicos, ácidos metacrílicos, ácidos crotonicos, ácidos maleicos, ácidos fumáricos, ácidos estirenosulfónicos, ácidos vinilsulfónicos, ácidos vinilfosfónicos, ácidos alilsulfónicos, ácidos metalilsulfónicos, ácidos acrilamidoalquilsulfónicos, que pueden estar cada uno presentes como ácido libre, parcial o completamente neutralizados en forma de sus sales, preferiblemente las sales de metal alcalino, sales de metal alcalinotérreo o sales de amonio; o como anhídrido, y mezclas de los mismos.

39. Formulación de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 32 a 38, en la que el al menos un polímero iónico tensioactivo se selecciona del grupo que consiste en copolímero de acrilóildimetiltaurato/vinilpirrolidona, polímero cruzado de acrilato de sodio/acrilóildimetiltaurato/dimetilacrilamida, copolímero de acrilato de hidroxietilo/acrilóildimetiltaurato de sodio, copolímero de acrilato de sodio/acrilóildimetiltaurato de sodio, y mezclas de los mismos.

40. Formulación de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones 32 a 39, en la que el al menos un polímero iónico tensioactivo es copolímero de acrilóildimetiltaurato/vinilpirrolidona, con particular preferencia copolímero de acrilóildimetiltaurato de amonio/vinilpirrolidona.

41. Formulación de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, en la que la emulsión comprende además al menos un emulsionante sólido.

42. Formulación de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, en la que la emulsión comprende además al menos un emulsionante sólido, seleccionado del grupo que consiste en dióxido de titanio, dióxido de silicio, Fe₂O₃, óxido de cinc, veegum, bentonita y etilcelulosa, óxido de aluminio, carbonato de calcio, carbón, óxido de magnesio, trisilicato de magnesio, ácidos grasos cristalinos, ésteres de

ácidos grasos cristalinos, alcoholes grasos cristalinos, redes de polímeros, tales como poliestirenos o polimetilacrilatos, y pseudo-redes de polímeros, o mezclas de los mismos.

43. Formulación de espuma de acuerdo con la realización 41 o 42, en la que la emulsión comprende de 0,5% a 7% en peso, preferiblemente de 0,5% a 5% en peso, con particular preferencia de 0,5% a 3% en peso del al menos un emulsionante sólido.

44. Formulación de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, en la que la emulsión comprende al menos un agente activo.

45. Formulación de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, en la que la emulsión es una emulsión de aceite en agua.

46. Formulación de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, en la que la emulsión es una emulsión sustancialmente libre de emulsionantes.

47. Formulación de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, en la que la emulsión es una emulsión libre de emulsionantes.

48. Uso de una emulsión O/W que comprende una fase oleosa y una fase acuosa, en el que la emulsión comprende al menos un triterpenoide, para la fabricación de una formulación de espuma.

49. Uso de una emulsión O/W reivindicada, que comprende una fase oleosa y una fase acuosa, en el que la emulsión comprende al menos un triterpenoide, para la fabricación de una formulación de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores.

50. Uso de acuerdo con la realización 48 o 49, en el que la fase oleosa de la emulsión comprende al menos una sustancia formadora de membrana que forma una membrana de disposición laminar en la formulación de espuma.

51. Uso de acuerdo con las realizaciones 48 a 50, en el que la emulsión está sustancialmente libre de emulsionantes.

52. Uso de al menos un triterpenoide para la estabilización de formulaciones de espuma que comprenden una emulsión, preferiblemente de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores 1 a 47.

53. Uso de acuerdo con la realización 52, en el que la fase oleosa de la emulsión comprende al menos una sustancia formadora de membrana que forma una membrana de disposición laminar en la formulación de espuma.

54. Uso de una formulación de espuma de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, como portador para un agente activo, como agente para el cuidado de la piel, como agente de limpieza de la piel, como protector solar, o para la fabricación de un cosmético, un producto médico o un medicamento.

55. Uso de una emulsión de acuerdo con una cualquiera de las realizaciones anteriores, como portador para un agente activo, como agente para el cuidado de la piel, como agente de limpieza de la piel, como protector solar, o para la fabricación de un cosmético, un producto médico o un medicamento.

6. Ejemplos

Se prepararon cremas de espuma que tenían la siguiente composición de la emulsión:

Ingrediente	Nombre INCI o común	Porcentaje [% en peso]		
		Ejemplo 1	Ejemplo 2	Ejemplo 3
Fase A:				
Cetiol V	Oleato de decilo	5,00	5,00	5,00
Eutanol G	Octildodecanol	5,00	5,00	5,00
Edenor C18 98/100	Ácido esteárico	2,50	2,50	2,50
Keltrol CG	Goma de xantana	0,02	0,02	0,02
Arctic Birch Bark Extract	Extracto de corteza de abedul	0,30	--	0,30
Ritalab White Birch Bark Extract P	Extracto de corteza de abedul	--	0,30	--
Fase B:				
Agua desmineralizada		63,03	63,03	61,93
Cloruro sódico		5,50	5,50	5,50
Urea		5,50	5,50	5,50
Glicerol 86%		5,00	5,00	5,00

Ingrediente	Nombre INCI o común	Porcentaje [% en peso]		
Polvo de alantoína		0,10	0,10	0,10
Phospholipon H80	Fosfatidilcolina hidrogenada	3,00	3,00	3,00
Cosmedia SP	Poliacrilato sódico	0,03	0,03	0,03
Aristoflex AVC	Copolímero de acriloldimetiltaurato de amonio/VP	0,02	0,02	0,02
“Fase C”:				
DMS ¹		5,00	5,00	5,00
Aceite de onagra		--	--	1,00
Microplata		--	--	0,10
Total		100,00	100,00	100,00

¹ La base DMS empleada es Probiol, de la compañía KUHS, que tiene la siguiente composición: agua, lecitina hidrogenada, triglicérido de ácido caprílico/ácido cáprico, pentilenglicol, manteca de butyrospermum parkii, glicerol, escualano, ceramida 3.

Fabricación de la emulsión:

- 5 Se calientan Cetiol V, Eutanol G y Edenor C18 98/100 a 60°C en la vasija de preparación mientras se agita a 2000 rpm. Posteriormente, se añaden Keltrol CG y el extracto de corteza de abedul. La mezcla se calienta a 70°C y se continúa agitando durante alrededor de 20 minutos.

Se proporciona el agua desmineralizada, y se añaden cloruro de sodio, urea, glicerol y alantoína. La mezcla se calienta a 60°C mientras se agita a 2000 rpm. A esta temperatura, se añaden lentamente Phospholipon H80, Cosmedia SP y Aristoflex AVC. La mezcla se calienta a 70°C, y se continúa agitando durante alrededor de 20 a 30 minutos a 2000 rpm hasta que se forma un líquido espeso homogéneo.

- 10 La fase acuosa (B) se mezcla con la fase oleosa (A) a aproximadamente 70°C. A esta temperatura, se continúa agitando a 2000 rpm durante alrededor de 20 minutos. Posteriormente, la mezcla se deja enfriar mientras se agita. A una temperatura de 35°C y 2000 rpm, el concentrado de DMS se agita en forma homogénea en la mezcla.

En el ejemplo 3, la microplata se agita en aceite de onagra. También, esta mezcla se agita en la emulsión a 35°C.

Fabricación de la formulación de espuma:

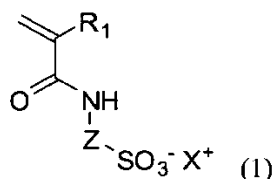
- 15 Se introducen cada uno de 86,5 g de la emulsión en botes monobloque de aluminio, y se cargan con 9,5 g de propelente (mezcla de propano-butano).

Formación de espuma:

- 20 Se forma una espuma al dispensar las formulaciones de espuma de los ejemplos 1 a 3 a partir del recipiente presurizado mediante una válvula adecuada que tiene un aplicador de espuma adjunto. La estructura de la espuma se mantiene durante un período de tiempo que es suficiente para distribuir de manera uniforme la espuma sobre la piel.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Formulaci3n de espuma que comprende una emulsi3n, que comprende una fase oleosa y una fase acuosa, en la que la emulsi3n es una emulsi3n de aceite en agua, en la que la emulsi3n comprende al menos un triterpenoide seleccionado del grupo que consiste en betulina, 3cido betul3nico, 3ster met3lico de 3cido betul3nico, aldeh3do de betulina, 3cido betul3nico, aldeh3do de betulona, lupeol, 3steres alqu3licos (C₁-C₆) de los 3cidos mencionados anteriormente, o mezclas de los mismos, en el que la formulaci3n de espuma est3 presente en un recipiente presurizado con un propelente licuado o sin propelente en un recipiente distinto de un recipiente presurizado que permite la formaci3n de una espuma al dispensar la formulaci3n/emulsi3n.
- 10 2. Formulaci3n de espuma de acuerdo con la reivindicaci3n 1, en la que de 10% en peso a 60% en peso, o de 60% en peso a 100% en peso de la cantidad utilizada del al menos un triterpenoide est3n presentes en la emulsi3n como un s3lido particulado.
- 15 3. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la formulaci3n de espuma comprende de 1 a 20% en peso de propelente.
4. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la fase oleosa comprende al menos una sustancia formadora de membrana que forma una membrana de disposici3n laminar en la formulaci3n de espuma, en la que la al menos una sustancia formadora de membrana comprende un l3pido, en la que el l3pido comprende un fosfol3pido.
5. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que el al menos un triterpenoide comprende betulina.
- 20 6. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la emulsi3n comprende al menos 0,05% en peso del al menos un triterpenoide (en base al peso total de la emulsi3n sin propelente).
7. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la emulsi3n comprende de alrededor de 0,05% en peso a alrededor de 10% en peso del al menos un triterpenoide.
- 25 8. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la emulsi3n comprende de alrededor de 0,05% en peso a alrededor de 10% en peso de betulina.
9. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 8, en la que la al menos una sustancia formadora de membrana comprende un fosfol3pido y un triglic3rido.
- 30 10. Formulaci3n de espuma de acuerdo con la reivindicaci3n 9, en la que el triglic3rido comprende triglic3rido de 3cido capr3lico/3cido c3prico.
11. Formulaci3n de espuma de acuerdo con la reivindicaci3n 9 o 10, en la que el fosfol3pido comprende lecitina.
12. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 11, en la que la sustancia formadora de membrana tiene un valor de HLB de entre 9 a 11.
- 35 13. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la emulsi3n comprende adem3s al menos un pol3mero i3nico tensioactivo con un peso molecular de m3s de 5000 g/mol, en la que el pol3mero i3nico es un copol3mero que comprende como unidades monom3ricas
 - un mon3mero i3nico (M1), y
 - al menos otro mon3mero.
- 40 14. Formulaci3n de espuma de acuerdo con la reivindicaci3n 13, en la que la emulsi3n comprende de alrededor de 0,01 a alrededor de 5% en peso del al menos un pol3mero i3nico tensioactivo (en base al peso total de la emulsi3n sin propelente).
- 45 15. Formulaci3n de espuma de acuerdo con la reivindicaci3n 13 o 14, en la que el mon3mero i3nico (M1) se selecciona del grupo que consiste en 3cidos acr3licos, 3cidos metacr3licos, 3cidos crot3nicos, 3cidos maleicos, 3cidos fum3ricos, 3cidos estirenosulf3nicos, 3cidos vinilsulf3nicos, 3cidos vinilfosf3nicos, 3cidos alilsulf3nicos, 3cidos metalilsulf3nicos, 3cidos acrilamidoalquilsulf3nicos, que pueden estar cada uno presentes como 3cido libre, parcial o completamente neutralizados en forma de sus sales; o como anh3drido, y mezclas de los mismos.
16. Formulaci3n de espuma de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 13 a 15, en la que el mon3mero i3nico (M1) es un 3cido acrilamidoalquilsulf3nico que tiene la f3rmula general (1),



en la que R_1 se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, metilo o etilo, Z es un alquileo ($\text{C}_1\text{-C}_8$), que puede estar no sustituido o sustituido con uno o más grupos alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_4$), y X^+ se selecciona del grupo que consiste en H^+ , un ion de metal alcalino, un ion de metal alcalinotérreo, un ion amonio, un ion de alcanolamonio, o mezclas de los mismos.

17. Formulación de espuma de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la emulsión comprende además al menos un emulsionante sólido.

18. Formulación de espuma de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en la que la emulsión contiene menos de 1,0% en peso de emulsionantes convencionales, en la que los emulsionantes convencionales son sustancias anfífilas que tienen un peso molecular < 5000 g/mol, que pueden formar micelas.

19. Uso de una emulsión, que comprende una fase oleosa y una fase acuosa, en el que la emulsión es una emulsión de aceite en agua, en el que la emulsión comprende al menos un triterpenoide, para la fabricación de una formulación de espuma, en el que el al menos un triterpenoide se selecciona del grupo que consiste en betulina, ácido betulínico, éster metílico de ácido betulínico, aldehído de betulina, ácido betulónico, aldehído de betulona, lupeol, ésteres alquílicos ($\text{C}_1\text{-C}_6$) de los ácidos mencionados anteriormente, o mezclas de los mismos, en el que la formulación de espuma está presente en un recipiente presurizado con un propelente licuado o sin propelente en un recipiente distinto de un recipiente presurizado que permite la formación de una espuma al dispensar la formulación/emulsión.

20. Uso de al menos un triterpenoide para la estabilización de formulaciones de espuma que comprenden una emulsión, comprendiendo la emulsión una fase oleosa y una fase acuosa, en el que la emulsión es una emulsión de aceite en agua, en el que el al menos un triterpenoide se selecciona del grupo que consiste en betulina, ácido betulínico, éster metílico de ácido betulínico, aldehído de betulina, ácido betulónico, aldehído de betulona, lupeol, ésteres alquílicos ($\text{C}_1\text{-C}_6$) de los ácidos mencionados anteriormente, o mezclas de los mismos, en el que las formulaciones de espuma están presentes en un recipiente presurizado con un propelente licuado o sin propelente en un recipiente distinto de un recipiente presurizado que permite la formación de una espuma al dispensar la formulación/emulsión.

21. Uso de acuerdo con la reivindicación 19 o 20, en el que la formulación de espuma es una formulación de espuma de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18.

22. Uso de una formulación de espuma de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, como portador para un agente activo, como agente para el cuidado de la piel, como agente de limpieza de la piel, como protector solar, o para la fabricación de un cosmético, un producto medicinal o un medicamento.