

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 671 327**

51 Int. Cl.:

<b>A61K 8/02</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/34</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/36</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/37</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/55</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/06</b>	(2006.01)
<b>A61Q 19/00</b>	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **24.01.2012 PCT/GB2012/050146**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **09.08.2012 WO12104604**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.01.2012 E 12702863 (7)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.03.2018 EP 2670376**

54 Título: **Mezcla hidratante mejorada**

30 Prioridad:

**05.02.2011 GB 201101990**

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

**06.06.2018**

73 Titular/es:

**CRODA INTERNATIONAL PLC (100.0%)  
Cowick Hall Snaith  
Goole, East Yorkshire DN14 9AA, GB**

72 Inventor/es:

**PENNICK, GRAHAM TIMOTHY;  
OAKLEY, MICHAEL ANDREW y  
CHAVAN, BHAVEN**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

ES 2 671 327 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**

Mezcla hidratante mejorada

5 La presente invención se refiere a una composición o mezcla para su uso en una aplicación de cuidado personal. En particular, la invención se refiere a una composición o mezcla de componentes que proporciona un efecto hidratante mejorado y un efecto de retención de la hidratación.

La invención también se refiere a una composición para el cuidado personal que proporciona efectos mejores con respecto a la hidratación y a la retención de la hidratación, en particular a la hidratación y a la retención de la hidratación de la piel humana.

10 La piel humana está compuesta por varias capas morfológicamente diferentes. La capa externa de la piel, la epidermis, está compuesta por 4 a 5 subcapas, dependiendo de la región de la piel que se está considerando. Estas subcapas son, en orden descendiente desde la superficie externa de la piel, el estrato córneo, el estrato lúcido (presente solo en la piel gruesa, por ejemplo, la planta de los pies y las palmas de las manos), el estrato granuloso, el estrato espinoso y el estrato basal.

15 La expresión "epidermis viable" se emplea para indicar las cuatro capas subyacentes de la epidermis, y es un tejido dinámico en constante recambio que genera el estrato córneo. Las células de la piel, denominadas queratinocitos, son sintetizadas por la capa basal y comienzan a diferenciarse a medida que migran hacia arriba a través del estrato espinoso y el estrato granuloso, sufriendo una serie de cambios en su estructura y su composición. La etapa final en la diferenciación de los queratinocitos es la formación del estrato córneo y la transformación en corneocitos.

20 Los corneocitos son células muertas lisas rellenas de filamentos de queratina y agua, que están rodeados por una capa de proteínas densamente reticuladas que, a su vez, está químicamente conectada con una envuelta de lípidos. La envuelta de lípidos actúa como interfase entre los corneocitos, que son hidrófilos, y los lípidos, que son lipófilos y no polares, que rodean a los corneocitos. Esta matriz de lípidos consiste en ceramidas, colesterol y ácidos grasos libres en una proporción aproximadamente idéntica. Estos lípidos intercelulares son excretados desde orgánulos característicos (cuerpos laminares) en la interfase del estrato granuloso/córneo durante la diferenciación de los queratinocitos.

25 El estrato córneo es responsable principalmente de la función de barrera de permeabilidad acuosa de la piel. Por tanto, puede evitar que la piel se seque. El estrato córneo emplea tres mecanismos principales para proporcionar dicha barrera de permeabilidad acuosa. En primer lugar, los lípidos intercelulares, que forman la única vía continua a través del estrato córneo. En segundo lugar, los propios corneocitos, con las envueltas hidrófobas asociadas conectadas por corneodesmosomas. Por último, la presencia de materiales higroscópicos intracelulares y extracelulares, denominados factores hidratantes naturales, que contribuyen a la barrera de permeabilidad acuosa.

30 Se ha indicado que los lípidos intercelulares en la piel humana forman dos fases laminares paralelas a la superficie de la piel con unas distancias que se repiten cada aproximadamente 6 y 13 nm, denominadas la fase de periodicidad corta y la fase de periodicidad larga. Dentro de estas fases laminares, los lípidos están muy organizados en estado ortorrómbico, muy compactados, en posición principalmente lateral. Se cree que la compactación ortorrómbica, además de la presencia de la fase de periodicidad larga, es crucial para la funcionalidad normal de la barrera.

35 En la bibliografía científica, también se ha indicado que es necesaria la presencia de ácidos grasos de cadena larga en la matriz de lípidos para inducir la formación de los látices ortorrómbicos en mezclas de ceramida y colesterol. Además, se ha demostrado, empleando un desprendimiento con cinta adhesiva y microscopía electrónica, que esta fase laminar de lípidos muy organizados está ausente entre los corneocitos en las capas de la piel más externas y más secas.

40 La causa subyacente clave del trastorno denominado habitualmente "piel seca" o xerosis cosmética es una perturbación en el gradiente acuoso dentro del estrato córneo. Por tanto, es necesario proporcionar una formulación que pueda reponer el gradiente acuoso en el estrato córneo en la piel seca, por ejemplo, para personas con trastornos de piel seca.

45 El documento US 6.066.328 describe una forma de capturar glóbulos oleosos en emulsiones de aceite en agua de tal forma que los glóbulos son lo suficientemente pequeños como para penetrar en los espacios intercorneocíticos de la piel para administrar un agente activo. Se emplea una composición de revestimiento que comprende un componente anfífilo para formar los glóbulos oleosos.

50 Un objeto de la presente invención es solucionar estas y otras desventajas asociadas con la técnica anterior.

Según un primer aspecto de la presente invención, se proporciona una mezcla según la reivindicación 1.

Preferiblemente, la mezcla es adecuada para su uso como el componente de aceite de una emulsión de aceite en agua. Preferiblemente, la mezcla es adecuada para su uso en una composición para el cuidado personal, preferiblemente, una composición hidratante.

El esqueleto de carbono de "cadena larga" de entre 12 y 30 átomos de carbono es preferiblemente de entre 16 y 26, más preferiblemente de entre 16 y 22 átomos de carbono.

5 La expresión "componente anfífilico de dialquilo", tal como se emplea en la presente, significa un componente que tiene propiedades hidrófilas y lipófilas. El componente anfífilico de dialquilo comprende un grupo de cabeza grande, que es preferiblemente hidrófilo, y un grupo de cola largo que comprende dos grupos alquilo, preferiblemente grupos alquilo de cadena larga, que es preferiblemente hidrófobo. El componente anfífilico de dialquilo es preferiblemente capaz de formar bicapas lipídicas en un medio acuoso.

El componente anfífilico de dialquilo iónico puede ser aniónico, catiónico o no iónico. El componente anfífilico de dialquilo puede estar alcoxlado, preferiblemente etoxilado.

10 Cuando el componente anfífilico de dialquilo es aniónico, la funcionalidad aniónica puede ser proporcionada, por ejemplo, por un grupo ácido fosforoso, o una de sus sales, o un grupo ácido de azufre, o una de sus sales. Los grupos ácido fosforoso adecuados incluyen  $-OP(=O)(OH)O^-$ ,  $-(OA)_nOP(=O)(OH)O^-$ , y  $-(OA)_nOP(=O)(OH)O(AO)_m^-$ , en los que A representa un grupo alquilo, por ejemplo, etileno, propileno, etc., y m y n son de 1 a 60, de forma deseable de 5 a 30. Los grupos ácido de azufre adecuados incluyen sulfosuccinato:  $-OC(O)CH(SO_3H)CH_2C(O)O^-$ , y sulfosuccinatos alcoxlados:  $-(OA)_nOC(O)CH(SO_3H)CH_2C(O)O^-$  y  $-(OA)_nOC(O)CH(SO_3H)CH_2C(O)O(AO)_m^-$ , en los que A, n y m son como se definió anteriormente.

Cuando el componente anfífilico de dialquilo es catiónico, la funcionalidad catiónica puede ser proporcionada, por ejemplo, por dialquil dimetil aminas:  $-N^+(CH_3)_2$ , o imidazolinas:

20 En la presente también se describe un componente anfífilico de dialquilo no iónico, y la funcionalidad hidrófila no iónica es proporcionada, por ejemplo, por ésteres de sorbitol, sorbitano, sacarosa y poliglicerol, y sus alcoxlados.

El componente anfífilico de dialquilo iónico es más preferiblemente aniónico. Preferiblemente, la funcionalidad aniónica es proporcionada por el grupo ácido de fósforo, o una de sus sales. Más preferiblemente, la funcionalidad aniónica es proporcionada por un grupo fosfato.

25 Preferiblemente, el componente anfífilico de dialquilo está presente en la mezcla en forma de una sal. Preferiblemente, el resto que forma la sal es un metal alcalino, en particular Li, Na o K, amonio, que incluye amina o amina sustituida con hidroxilo, por ejemplo, alcanoamina, onio o amina, en particular alquilamina, en especial alquilamina terciaria y amina sustituida con hidroxilo, por ejemplo, alcanoamina, en especial alcanoamina terciaria, tal como trietanolamina. Las sales pueden prepararse en general a partir de precursores de ácido libre mediante una reacción directa con una base apropiada. De modo deseable, el resto que forma la sal es un metal alcalino, preferiblemente Na o K, lo más preferiblemente K.

30 Los grupos alquilo pueden ser idénticos o diferentes. Cada grupo alquilo puede seleccionarse independientemente del grupo que incluye grupos alquilo lineales y ramificados. El término alquilo significa cualquier grupo hidrocarbilo saturado que es un radical monovalente que tiene la fórmula general  $C_nH_{2n+1}$ . Los grupos alquilo pueden contener cada uno independientemente uno o más enlaces insaturados, es decir, uno o más dobles enlaces  $C=C$ . Cada grupo alquilo, seleccionado independientemente del grupo que comprende grupos alquilo C10 a C30, se selecciona más preferiblemente del grupo que comprende grupos alquilo C12 a C26, de forma deseable grupos alquilo C14 a C22. Preferiblemente, los grupos alquilo son iguales entre sí. De forma deseable, los grupos alquilo son grupos alquilo C16.

40 El componente anfífilico de dialquilo puede estar presente en combinación con un componente anfífilico de monoalquilo. Cuando está presente, el componente anfífilico de monoalquilo es un equivalente de monoalquilo del componente anfífilico de dialquilo, es decir, el componente anfífilico de monoalquilo es el mismo que el componente anfífilico de dialquilo pero con un grupo alquilo sustituido por H o un grupo alquilo de cadena corta, por ejemplo, un grupo metilo, etilo o propilo.

45 Preferiblemente, el componente anfífilico de dialquilo tiene un parámetro de compactación, R, de entre aproximadamente 0,25 y 1,25, más preferiblemente de entre aproximadamente 0,3 y 1,1, de modo deseable de entre aproximadamente 0,5 y 1. El parámetro de compactación, R, del componente anfífilico de dialquilo preferiblemente se corresponde con una estructura de asociación anfífilica laminar o cilíndrica. El parámetro de compactación se calcula según la fórmula:

$$R = v/al,$$

50 en la que v es el volumen real de la cadena de dialquilo, a es el área de corte transversal del grupo de cabeza del componente anfífilico, es decir, el grupo iónico o no iónico, y l es la longitud aproximada de la cadena hidrocarbonada del componente anfífilico. El parámetro de compactación se describe con más detalle en S. Friberg, J. Soc. Cosmet. Chem., 1990, 41, 155-171.

55 Preferiblemente, el componente anfífilico de dialquilo está presente en la mezcla a una concentración de entre aproximadamente 1 al 75% en peso de la mezcla total, preferiblemente entre aproximadamente 5 al 50% en peso,

más preferiblemente entre aproximadamente 10 al 35% en peso, lo más preferiblemente entre aproximadamente 15 al 25% en peso.

5 Preferiblemente, el éster de un ácido graso ramificado de cadena larga y un alcohol ramificado de cadena larga comprende una mezcla de compuestos que presentan mono- y polirramificación en las partes que originan el ácido y el alcohol del compuesto. Preferiblemente, el ácido graso de cadena larga y el alcohol graso de cadena larga tienen ramificaciones de alquilo.

10 Los ácidos grasos adecuados para su uso en la presente pueden obtenerse de fuentes naturales, tales como, por ejemplo, ésteres vegetales o animales. Por ejemplo, los ácidos pueden obtenerse de aceite de palma, aceite de colza, aceite de palmiche, aceite de coco, aceite de babassu, aceite de soja, aceite de ricino, aceite de girasol, aceite de oliva, aceite de linaza, aceite de semilla de algodón, aceite de cártamo, sebo, aceites de ballena o de pescado, grasa, manteca y sus mezclas. Los ácidos grasos también se pueden preparar de modo sintético. Los ácidos grasos insaturados relativamente puros, tales como ácido oleico, ácido linoleico, ácido linolénico, ácido palmitoleico y ácido eláidico, pueden aislarse o pueden emplearse mezclas de ácidos grasos insaturados relativamente brutos. También pueden emplearse ácidos de resinas, tales como los presentes en el tall oil.

15 El componente de ácido graso de cadena larga del éster puede comprender una mezcla de ácidos grasos de cadena larga lineales y ramificados. Preferiblemente, la mezcla de ácidos grasos comprende más del 70%, más preferiblemente un intervalo del 73 al 95%, en particular del 77 al 90%, y en especial del 80 al 85% en peso de ácidos grasos ramificados, y menos del 30%, más preferiblemente un intervalo del 5 al 27%, en particular del 10 al 23%, y en especial del 15 al 20% en peso de ácidos grasos lineales, basados ambos en el peso total de los ácidos grasos presentes.

20 El componente de ácido graso de cadena larga del éster preferiblemente comprende ramificaciones laterales de alquilo (unidas directamente al átomo de carbono de la cadena lineal más larga) que tienen un promedio de menos de 3, más preferiblemente menos de 2,5, en particular un intervalo de 1,05 a 2, y en especial de 1,1 a 1,4 átomos de carbono, es decir, las ramificaciones laterales son predominantemente grupos metilo. En una realización preferida de la invención, más del 50%, más preferiblemente más del 60%, en particular un intervalo del 70 al 97%, y en especial del 80 al 93% en número de los grupos ramificados laterales son grupos metilo. En otra realización preferida, más del 30%, más preferiblemente más del 40%, en particular un intervalo del 45 al 90%, y en especial del 50 al 80% en número de los ácidos grasos ramificados contienen ramificaciones laterales de un único metilo.

25 Los ácidos grasos ramificados adecuados para su uso en la presente invención incluyen isoácidos, tales como ácido isoesteárico, ácido isopalmítico, ácido isomirístico, ácido isoaraquídico y ácido isobehénico; neoácidos, tales como ácido neodecanoico; y/o anti-isoácidos. Preferiblemente, el ácido graso ramificado es un isoácido. Se prefiere el ácido isoesteárico.

30 El componente de alcohol graso ramificado de cadena larga del éster es preferiblemente un alcohol  $C_{12}$  a  $C_{30}$ , preferiblemente un alcohol  $C_{14}$  a  $C_{26}$ , y lo más preferiblemente un alcohol graso  $C_{16}$  a  $C_{22}$  y en especial un alcohol graso  $C_{18}$ .

35 Preferiblemente, el componente de alcohol graso ramificado de cadena larga del éster se prepara a partir del componente de ácido graso de cadena larga del éster. Por tanto, preferiblemente, las mismas preferencias se aplican al componente de alcohol graso ramificado de cadena larga del éster que al componente de ácido graso ramificado de cadena larga del éster. Preferiblemente, la longitud de cadena del componente de alcohol graso de cadena larga del éster es igual a la longitud de cadena del componente de ácido graso de cadena larga del éster.

40 Como alternativa, puede estar presente una mezcla de alcoholes grasos de cadena larga lineales y ramificados en el componente de alcohol graso del éster. Preferiblemente, la mezcla de alcohol comprende más del 70%, más preferiblemente un intervalo del 73 al 95%, en particular del 77 al 90%, y en especial del 80 al 85% en peso de alcoholes ramificados, y menos del 30%, más preferiblemente un intervalo del 5 al 27%, en particular del 10 al 23%, y en especial del 15 al 20% en peso de alcoholes lineales, basados ambos en el peso total del alcohol de cadena larga presente.

45 Los alcoholes de cadena larga ramificados adecuados incluyen isoalcoholes, tales como alcohol isoestearílico, isotetradecanol, alcohol isocetílico, alcohol isoaraquídico, alcohol isobehénico y alcohol isolignocerílico; neoalcoholes, tales como alcohol neocáprico; y/o anti-isoalcoholes. Preferiblemente, el alcohol graso de cadena ramificada es un isoalcohol. Se prefiere el alcohol isoestearílico.

50 Preferiblemente, el éster es un éster de un ácido graso ramificado  $C_{16-22}$  y un alcohol ramificado  $C_{16-22}$ . El ácido graso y el alcohol pueden comprender el mismo número de átomos de carbono o un número diferente de átomos de carbono. Preferiblemente, el ácido graso y el alcohol comprenden el mismo número de átomos de carbono.

55 El éster puede comprender una o más variaciones seleccionadas del grupo que comprende ácido monorramificado y alcohol polirramificado, ácido monorramificado y alcohol monorramificado, ácido polirramificado y alcohol monorramificado, y ácido polirramificado y alcohol polirramificado. El éster puede seleccionarse de este grupo mediante cualquier método de separación adecuado. Por ejemplo, el éster seleccionado puede seleccionarse de una

mezcla de ésteres empleando un método de clatración.

Preferiblemente, el éster comprende un ácido graso mono- y/o polirramificado C18 y un alcohol mono- y/o polirramificado C18. Preferiblemente, el éster comprende isoestearato de isoestearilo.

5 Preferiblemente, el éster está presente en la mezcla a una concentración de entre aproximadamente 1 al 75% en peso de la mezcla total, preferiblemente entre aproximadamente 5 al 50% en peso, más preferiblemente entre aproximadamente 14 al 35% en peso, lo más preferiblemente entre aproximadamente 18 al 27% en peso.

10 Según la invención, el éster de ácido graso ramificado de cadena larga y el alcohol ramificado de cadena larga y el componente anfífilico de dialquilo están presente en la mezcla a una proporción en peso que se encuentra en la región de aproximadamente 5:1 a aproximadamente 1:5, más preferiblemente en la región de aproximadamente 2:1 a 1:2. De modo deseable, el éster de un ácido graso ramificado de cadena larga y un alcohol ramificado de cadena larga y el componente anfífilico de dialquilo están presente en la mezcla a una proporción en peso que se encuentra en la región de aproximadamente 1,25:1.

15 Además, en la mezcla puede estar presente un ácido graso de cadena larga, o una de sus sales. Cuando está presente, el ácido graso de cadena larga es preferiblemente un ácido de cadena C12 a C32, preferiblemente de C16 a C30, más preferiblemente de C18 a C28, y lo más preferiblemente de C18 a C24. El ácido graso de cadena larga puede ser lineal o ramificado. Preferiblemente, el ácido graso es lineal.

Los ácidos grasos de cadena larga adecuados para su uso en la presente pueden obtenerse a partir de las mismas fuentes naturales que el componente de ácido graso de cadena larga del éster.

20 En la mezcla puede estar presente una mezcla de ácidos grasos de cadena larga. Preferiblemente, cuando está presente, la mezcla de ácidos grasos comprende más del 70%, más preferiblemente un intervalo del 73 al 95%, en particular del 77 al 90%, y en especial del 80 al 85% en peso de ácidos grasos lineales, y menos del 30%, más preferiblemente un intervalo del 5 al 27%, en particular del 10 al 23%, y en especial del 15 al 20% en peso de ácidos grasos ramificados, basados ambos en el peso total de los ácidos grasos de cadena larga presentes.

25 Los ácidos grasos de cadena larga adecuados para su uso en la presente invención incluyen ácido láurico, ácido mirístico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido araquídico, ácido behénico, ácido lignocérico y ácido cerotínico. Preferiblemente, el ácido graso de cadena larga o cada uno de los ácidos grasos de cadena larga se seleccionan del grupo que comprende ácido esteárico, ácido araquídico, ácido behénico, ácido lignocérico y ácido cerotínico, más preferiblemente del grupo que comprende ácido araquídico, ácido behénico y ácido lignocérico. Lo más preferiblemente, el ácido graso de cadena larga es ácido esteárico o ácido behénico.

30 Preferiblemente, el ácido graso de cadena larga, o sus mezclas, están presentes en la mezcla a una concentración de entre aproximadamente 1 al 75% en peso de la mezcla total, preferiblemente entre aproximadamente 5 al 50% en peso, más preferiblemente entre aproximadamente 14 al 35% en peso, lo más preferiblemente entre aproximadamente 18 al 25% en peso.

35 Cuando en la mezcla está presente un ácido graso de cadena larga, o una mezcla de ácidos grasos de cadena larga, el ácido, o la mezcla de ácidos, está presente a una proporción en peso que se encuentra en la región de aproximadamente 10:1 a aproximadamente 1:10, preferiblemente en la región de aproximadamente 5:1 a aproximadamente 1:5, más preferiblemente en la región de aproximadamente 2:1 a 1:2 con el éster de un ácido graso ramificado de cadena larga y un alcohol ramificado de cadena larga. De modo deseable, el ácido, o la mezcla de ácidos, y el éster de un ácido graso ramificado de cadena larga y un alcohol ramificado de cadena larga están presentes en la mezcla a una proporción en peso que se encuentra en la región de aproximadamente 1:1.

40 Cuando en la mezcla está presente un ácido graso de cadena larga, o una mezcla de ácidos grasos de cadena larga, el ácido, o la mezcla de ácidos, está presente a una proporción en peso que se encuentra en la región de aproximadamente 10:1 a aproximadamente 1:10, preferiblemente en la región de aproximadamente 5:1 a aproximadamente 1:5, más preferiblemente en la región de aproximadamente 2:1 a 1:2 con el componente anfífilico de dialquilo. De modo deseable, el ácido, o la mezcla de ácidos, y el componente anfífilico de dialquilo están presentes en la mezcla a una proporción en peso que se encuentra en la región de aproximadamente 1,25:1.

45 Además, en la mezcla puede estar presente un alcohol de cadena larga. Cuando está presente, el alcohol de cadena larga es preferiblemente un alcohol C12 a C28, preferiblemente de C14 a C26, y lo más preferiblemente un alcohol C16 a C24. Preferiblemente, la longitud de cadena del alcohol está dentro de 4 átomos de carbono, preferiblemente dentro de 2 átomos de carbono, y de modo deseable tiene la misma longitud que la cadena de alquilo del componente anfífilico de dialquilo. El alcohol puede ser lineal o ramificado. Preferiblemente, el alcohol es lineal.

50 Como alternativa, en la mezcla puede estar presente una mezcla de alcoholes de cadena larga. En este caso, preferiblemente, el componente principal de la mezcla de alcoholes de cadena larga está dentro de 4 átomos de carbono, preferiblemente dentro de 2 átomos de carbono, y de modo deseable tiene la misma longitud que la cadena de alquilo del componente anfífilico de dialquilo. Preferiblemente, la mezcla de alcoholes comprende más del 70%,

más preferiblemente un intervalo del 73 al 95%, en particular del 77 al 90%, y en especial del 80 al 85% en peso de alcoholes lineales, y menos del 30%, más preferiblemente un intervalo del 5 al 27%, en particular del 10 al 23%, y en especial del 15 al 20% en peso de alcoholes ramificados, basados ambos en el peso total del alcohol de cadena larga presente.

- 5 Los alcoholes de cadena larga adecuados para su uso en la presente invención incluyen alcohol laurílico, tetradecanol, alcohol cetílico, alcohol estearílico, alcohol araquidílico, alcohol behenílico y alcohol lignocerílico. Preferiblemente, el alcohol o cada uno de los alcoholes se selecciona del grupo que comprende alcohol laurílico, tetradecanol, alcohol cetílico, alcohol estearílico y alcohol araquidílico, más preferiblemente del grupo que comprende tetradecanol, alcohol cetílico y alcohol estearílico. Lo más preferiblemente, el alcohol de cadena larga es alcohol cetílico.

Preferiblemente, el alcohol graso de cadena larga, o sus mezclas, están presentes en la mezcla a una concentración de entre aproximadamente 10 al 85% en peso de la composición total, preferiblemente entre aproximadamente 15 al 70% en peso, más preferiblemente entre aproximadamente 25 al 55% en peso, más preferiblemente entre aproximadamente 30 al 40% en peso.

- 15 Cuando en la mezcla está presente un alcohol de cadena larga, o una mezcla de alcoholes de cadena larga, el alcohol, o la mezcla de alcoholes, está presente a una proporción en peso que se encuentra en la región de aproximadamente 12:1 a aproximadamente 1:10, preferiblemente en la región de aproximadamente 6:1 a aproximadamente 1:5, más preferiblemente en la región de aproximadamente 4:1 a 1:1 con el éster de un ácido graso ramificado de cadena larga y un alcohol ramificado de cadena larga. De modo deseable, el alcohol, o la mezcla de alcoholes, y el éster de un ácido graso ramificado de cadena larga y un alcohol ramificado de cadena larga están presentes en la mezcla a una proporción en peso que se encuentra en la región de aproximadamente 1,6:1.

- 20 Cuando en la mezcla está presente un alcohol de cadena larga, o una mezcla de alcoholes de cadena larga, el alcohol, o la mezcla de alcoholes, está presente a una proporción en peso que se encuentra en la región de aproximadamente 10:1 a aproximadamente 1:10, preferiblemente en la región de aproximadamente 5:1 a aproximadamente 1:5, más preferiblemente en la región de aproximadamente 2:1 a 1:2 con el componente anfílico de dialquilo. De modo deseable, el alcohol, o la mezcla de alcoholes, y el componente anfílico de dialquilo están presentes en la mezcla a una proporción en peso que se encuentra en la región de aproximadamente 2:1.

- 30 Cuando en la mezcla está presente un alcohol de cadena larga, o una mezcla de alcoholes de cadena larga, y un ácido graso de cadena larga, o una mezcla de ácidos grasos de cadena larga, el alcohol, o la mezcla de alcoholes, está presente a una proporción en peso que se encuentra en la región de aproximadamente 10:1 a aproximadamente 1:12, preferiblemente en la región de aproximadamente 5:1 a aproximadamente 1:6, más preferiblemente en la región de aproximadamente 2:1 a 1:4 con el ácido graso de cadena larga o la mezcla de ácidos grasos de cadena larga. De modo deseable, el alcohol, o la mezcla de alcoholes, y el ácido graso de cadena larga, o la mezcla de ácidos grasos de cadena larga, están presentes en la mezcla a una proporción en peso que se encuentra en la región de aproximadamente 1:1,6. Será evidente para los expertos en la técnica que el alcohol de cadena larga, o la mezcla de alcoholes de cadena larga, y el ácido graso de cadena larga, o la mezcla de ácidos grasos de cadena larga, pueden reaccionar para formar un éster cuando ambos estén presentes en la mezcla. Preferiblemente, el éster, cuando se forma, es un éster de behenato de cetilo o de estearato de cetilo.

- 40 Preferiblemente, la mezcla es anhidra. El término anhidro significa que la mezcla comprende preferiblemente un máximo del 10% en peso de agua. Más preferiblemente, la mezcla comprende un máximo del 7% en peso de agua, lo más preferiblemente del 5%, y de modo deseable del 2% en peso. Preferiblemente, la mezcla comprende del 0,01% al 10% en peso de agua, preferiblemente del 0,05% al 5%, lo más preferiblemente del 0,1% al 2% en peso. La mezcla se neutraliza con KOH y después se seca al vacío para reducir el contenido en agua de la mezcla.

- 45 Preferiblemente, la mezcla puede formar pastillas y/o copos. Preferiblemente, cuando están presentes, el ácido graso de cadena larga y/o el alcohol de cadena larga actúan como agente para la formación de pastillas o copos. Preferiblemente, el componente de ácido graso de cadena larga de la mezcla es un agente para la formación de pastillas y/o copos.

- 50 La fluidez de la mezcla es importante desde el punto de vista de la fabricación, porque sin unas adecuadas propiedades de manipulación comerciales sería extremadamente difícil producir un producto viable desde el punto de vista comercial. Durante la fabricación, un producto debe agitarse, calentarse o enfriarse según sea necesario y, a menudo, trasladarse en estado fluido hasta una línea de formación de pastillas o copos. Todas estas necesidades deben satisfacerse a temperatura viables desde el punto de vista comercial, y dichas temperaturas no deben degradar el producto.

- 55 En la industria comercial se desean pastillas o copos porque son fáciles de manipular y de incorporar en los productos deseados. Si el producto es demasiado gomoso o pastoso no será adecuado para la formación de pastillas o copos. Además, a menudo no fluirá a través de la línea de transferencia y será difícil de calentar o de enfriar debido a su mala transferencia calorífica.

5 Por contraste, las mezclas reivindicadas son líquidos fluidos por encima de sus puntos de fusión, lo cual hace que sean fáciles de fabricar y de trasladar y bombear a través de las líneas de transferencia hasta el equipo de formación de pastillas o copos, en donde se enfrían por debajo de su punto de fusión y se rompen en copos fáciles de manipular o se dispensan en pastillas y se enfrían. Así, las mezclas reivindicadas en general requieren que el punto de fusión esté por debajo de 100°C para facilitar la transferencia hasta las líneas de formación de pastillas o copos, al mismo tiempo que se mantiene la integridad de la mezcla. Más preferiblemente, el punto de fusión de la mezcla es menor que 95°C, y lo más preferiblemente menor que 90°C.

10 Se mide si una formulación puede formar copos vertiendo una película relativamente delgada (1,6 - 3 mm, (1/16 - 1/8 pulgadas)) de la composición calentada sobre una lámina de metal y dejando que se enfríe. La película enfriada después se "desmenuza" o se "raspa" para formar copos pequeños por medio de cualquier tipo de proceso mecánico. Así, una formulación satisfactoria debe poseer dos propiedades. En primer lugar, la formulación debe poseer la propiedad de poder verse con facilidad sobre la lámina, formando así una película fina. En segundo lugar, después de dejar que la formulación se enfríe, debe poder romperse en copos después de un desmenuzamiento o raspado. En consecuencia, estos copos son fáciles de almacenar y pueden volverse a fundir si es necesario.

15 La formación de pastillas es un proceso en el que pequeñas cantidades de la formulación deseada se dispensan en pastillas. Después se deja que estas pastillas se enfríen para formar un producto, que está en forma sólida, pero que puede volver a un estado líquido con facilidad. Se mide si una formulación es capaz de formar pastillas distribuyendo pequeñas cantidades de la formulación caliente en pastillas. Después se deja enfriar estas pastillas. Las pastillas deben poder fundirse con facilidad sin necesitar enormes cantidades de calor, preferiblemente por debajo del punto de ebullición del agua.

20 Preferiblemente, la mezcla de la presente invención puede emplearse en una aplicación para el cuidado personal, por ejemplo, una formulación para el cuidado personal. La composición de la presente invención es particularmente ventajosa, preferiblemente, para su uso en una formulación hidratante.

25 Cuando está presente en una formulación para el cuidado personal, la mezcla está preferiblemente presente a una concentración de entre 0,01% y 50% en peso de la formulación total, preferiblemente entre 0,05% y 20%, más preferiblemente en la región entre 0,1% y 10%, y de modo deseable entre 1% y 4% en peso de la formulación total.

a) Según un segundo aspecto de la presente invención, se proporciona una mezcla para su uso en una composición para el cuidado personal según la reivindicación 8.

30 Según un tercer aspecto de la presente invención, se proporciona el uso de una mezcla según el primer o el segundo aspecto de la presente invención en una formulación hidratante para hidratar la piel.

Una mezcla según el primer o el segundo aspecto de la presente invención es para la aplicación tópica a la piel o a mucosas que tiene una tasa de transmisión de vapor de agua mejorada.

35 Según otro aspecto de la presente invención, se proporciona un producto en forma de pastillas y/o copos que comprende una mezcla según el primer o el segundo aspecto de la presente invención.

Según otro aspecto de la presente invención, se proporciona una emulsión de aceite en agua, en la que la fase de aceite comprende una mezcla según el primer o el segundo aspecto de la presente invención.

40 La mezcla del primero o segundo aspecto de la presente invención preferiblemente está presente en una emulsión según el sexto aspecto de la presente invención en el intervalo del 0,1 al 10%, preferiblemente del 0,5 al 8%, más preferiblemente del 1 al 7%, en particular del 2 al 6%, y en especial del 3 al 5,5% en peso de la emulsión total. De modo deseable, la mezcla está presente en la emulsión a una concentración del 5% en peso de la emulsión total.

La emulsión puede comprender otros componentes, por ejemplo, otros emolientes, vehículos, tensioactivos y similares.

45 Cualquier emoliente adicional en la emulsión de la presente invención preferiblemente será principalmente un aceite emoliente del tipo empleado en los productos cosméticos o para el cuidado personal. El emoliente puede y habitualmente será un material oleoso que es líquido a temperatura ambiente. Como alternativa, puede ser sólido a temperatura ambiente, en cuyo caso habitualmente será un sólido ceroso a granel, con la condición de que sea líquido a una temperatura elevada, en la que puede ser incluido y emulsionado en la composición. La fabricación de la composición preferiblemente emplea unas temperaturas de hasta 100°C, más preferiblemente de aproximadamente 80°C y, por tanto, dichos emolientes sólidos tendrán preferiblemente unas temperaturas de fusión menores que 100°C, y más preferiblemente menores que 70°C.

50 Los aceites emolientes normalmente líquidos incluyen aceites no polares, por ejemplo, aceites minerales o de parafina, en especial de isoparafina, tales como los comercializados por Croda como Arlamol (marca comercial) HD; o aceites de polaridad intermedia, por ejemplo, aceites de ésteres vegetales, tales como aceite de yoyoba, aceites de glicéridos vegetales, aceites de glicéridos animales, tales como los comercializados por Croda como Crodamol

(marca comercial) GTCC (triglicérido caprílico/cáprico), aceites sintéticos, por ejemplo, aceites de ésteres sintéticos, tales como palmitato de isopropilo y los comercializados por Croda como Crodamol IPM y Crodamol DOA, aceites de ésteres, en particular de dos restos alquilo grasos, por ejemplo, C8 a C18, tales como los comercializados por Cognis como Cetiol OE (éter dicaprílico), alcoholes de Guerbet, tales como los comercializados por Cognis como Eutanol G (octildodecanol), o aceites de silicona, tal como aceite de dimeticona, tales como los comercializados por Dow Corning como DC200, aceite de ciclometicona, o siliconas que tienen cadenas laterales de polioxialquileo para mejorar su hidrofobicidad; o aceites muy polares que incluyen emolientes de alcoxilatos, por ejemplo, propoxilatos de alcohol graso, tales como los comercializados por Croda como Arlamol PS15 (alcohol estearílico propoxilado). Los materiales emolientes adecuados que pueden ser sólidos a temperatura ambiente, pero líquidos a las temperaturas que generalmente se emplean para fabricar las composiciones de esta invención incluyen cera de yoyoba, sebo y cera/aceite de coco.

Pueden emplearse mezclas de emolientes y, en algunos casos, los emolientes sólidos pueden disolverse, total o parcialmente, en emolientes líquidos o, en combinación, el punto de congelación de la mezcla puede ser, de forma adecuada, bajo. Cuando la composición de emoliente es un sólido (tal como alcoholes grasos) a temperatura ambiente, la dispersión resultante técnicamente puede no ser una emulsión (aunque en la mayoría de los casos, la fase concreta de la fase dispersa oleosa no puede determinarse con facilidad), pero dichas dispersiones se comportan como si fueran emulsiones verdaderas, y el término emulsión se emplea en la presente para incluir dichas composiciones.

La cantidad de agua presente en la emulsión es, de modo adecuado, mayor que 5%, preferiblemente está en el intervalo del 30 al 90%, más preferiblemente del 50 al 90%, en particular del 70 al 85%, y en especial del 75 al 80% en peso de la composición total.

La fase acuosa puede incluir un poliol, por ejemplo, glicerina. En este caso, la fase acuosa total que incluye el poliol presente en la emulsión es, de modo adecuado, mayor que 5%, preferiblemente está en el intervalo del 30 al 90%, más preferiblemente del 50 al 90%, en particular del 70 al 85%, y en especial del 75 al 80% en peso de la composición total.

La emulsión puede comprender además colesterol como un componente hidratante adicional. Cuando está presente, el colesterol está presente en una cantidad del 0,1 al 5% en peso de la emulsión total.

Las emulsiones según la presente invención también pueden contener otros materiales tensioactivos adicionales que forman parte del sistema emulgente. Otros tensioactivos adecuados incluyen tensioactivos relativamente hidrófilos, por ejemplo, que tienen un valor de HLB mayor que 10, preferiblemente mayor que 12, y tensioactivos relativamente hidrófobos, por ejemplo, que tienen un valor de HLB menor que 10, preferiblemente menor que 8. Los tensioactivos relativamente hidrófilos incluyen tensioactivos de alcoxilatos con un promedio en el intervalo de aproximadamente 10 a aproximadamente 100 de restos de óxido de alquileo, en particular de restos de óxido de etileno; y los tensioactivos relativamente hidrófobos incluyen tensioactivos de alcoxilato preferiblemente con un promedio en el intervalo de aproximadamente 3 a aproximadamente 10 restos de óxido de alquileo, en particular de restos de óxido de etileno.

Las emulsiones cosméticas o para el cuidado personal pueden dividirse según su viscosidad en leches y lociones, que preferiblemente tienen una viscosidad de bajo cizallamiento (medida a unas velocidades de cizallamiento de aproximadamente  $0,1$  a  $10 \text{ s}^{-1}$ , tal como se emplean generalmente en los viscosímetros Brookfield) de hasta  $10.000 \text{ mPa.s}$ , y en cremas, que preferiblemente tienen una viscosidad de alto cizallamiento de más de  $10.000 \text{ mPa.s}$ .

Las leches y las lociones preferiblemente tienen una viscosidad de bajo cizallamiento en el intervalo de  $100$  a  $10.000$ , más preferiblemente de  $200$  a  $5.000$ , y en particular de  $300$  a  $1.000 \text{ mPa.s}$ . La cantidad de composición de tensioactivo según la presente invención presente en una leche o loción está preferiblemente en el intervalo del 2 al 3% en peso de la composición total.

Las cremas preferiblemente tienen una viscosidad de bajo cizallamiento de al menos  $20.000$ , más preferiblemente en el intervalo de  $30.000$  a  $80.000$ , y en particular de  $40.000$  a  $70.000 \text{ mPa.s}$ , aunque pueden usarse viscosidades aún mayores, por ejemplo, de hasta aproximadamente  $10^6 \text{ mPa.s}$ . La cantidad de composición de tensioactivo presente en una crema preferiblemente está en el intervalo del 4 al 5,5% en peso de la composición total.

Las emulsiones de la invención pueden prepararse mediante métodos de emulsificación y mezclado convencionales. Por ejemplo, la composición de tensioactivo puede añadirse (i) a la fase de aceite, que entonces se añade a la fase acuosa, o (ii) a ambas fases de aceite y acuosa combinadas, o (iii) a la fase acuosa, que entonces se añade a la fase de aceite. Se prefiere el método (iii). En todos estos métodos, la mezcla resultante entonces puede emulsionarse empleando técnicas convencionales. Se prefiere calentar las fases acuosa y de aceite habitualmente por encima de aproximadamente  $60^\circ\text{C}$ , por ejemplo, de aproximadamente  $80$  a  $85^\circ\text{C}$ , o someter la fase acuosa a un mezclado de alta intensidad a una temperatura menor, por ejemplo, aproximadamente la temperatura ambiente. Si se desea puede combinarse un mezclado vigoroso y el uso de temperaturas moderadamente elevadas. El calentamiento y/o el mezclado de alta intensidad pueden realizarse antes, durante o después de la adición de la fase de aceite, pero una vez emulsionado, se debe poner cuidado en no destruir el sistema cristalino líquido por un



mezclado o agitación excesivos.

5 Las emulsiones también pueden realizarse por medio de métodos de emulsificación inversa, en los que la composición de tensioactivo se añade a la fase de aceite o a la fase acuosa, y la fase acuosa se mezcla con la fase de aceite para formar inicialmente una emulsión de agua en aceite. Se continúa con la adición de la fase acuosa hasta que el sistema se invierte para formar una emulsión de aceite en agua. Es evidente que, en general, se necesitará una cantidad sustancial de fase acuosa para realizar la inversión y, así, es probable que este método no se utilice para emulsiones con un alto contenido en la fase de aceite. Si se desea puede combinarse un mezclado vigoroso y el uso de temperaturas moderadamente elevadas. El calentamiento puede realizarse durante o después de la adición de la fase acuosa, y antes, durante o después de la inversión. Puede realizarse un mezclado de alta intensidad durante o después de la adición de la fase acuosa, y antes o durante la inversión.

10 Las emulsiones pueden ser, por ejemplo, microemulsiones o nanoemulsiones, que tienen un tamaño promedio de gota dentro de un amplio intervalo, preferiblemente en el intervalo de 10 a 10.000 nm. En una realización, el tamaño de gota de la emulsión puede reducirse, por ejemplo, mediante homogeneización a alta presión, preferiblemente hasta un valor en el intervalo de 100 a 1.000 nm, más preferiblemente de 300 a 600 nm.

15 Las emulsiones según la presente invención son preferiblemente estables durante más de un mes, más preferentemente durante más de dos meses, en particular durante más de tres meses, y en especial durante más de cuatro meses a temperatura ambiente (23°C), y también preferiblemente a 40°C. La estabilidad a temperaturas aún mayores puede ser particularmente importante y, por tanto, la emulsión es preferiblemente estable durante más de una semana, preferiblemente durante más de dos semanas, más preferiblemente durante más de tres semanas, en particular durante más de un mes, y en especial durante más de dos meses a 50°C.

20 Pueden incluirse muchos más componentes en las emulsiones para fabricar composiciones o productos cosméticos o para el cuidado personal. Estos componentes pueden ser solubles en aceite, solubles en agua o no solubles. Los ejemplos de dichos materiales incluyen:

25 (i) conservantes, tales como los basados en parabenos (ésteres de alquilo del ácido 4-hidroxibenzoico), fenoxietanol, ureas sustituidas y derivados de hidantoína, por ejemplo, los que se comercializan con los nombres comerciales de Germaben II, Nipaguard BPX y Nipaguard DMDMH, cuando se emplean a una concentración en el intervalo del 0,5 al 2% en peso de la composición total;

30 (ii) perfumes, cuando se emplean preferiblemente a una concentración en el intervalo del 0,1 al 10%, más preferiblemente hasta aproximadamente 5%, y en particular hasta aproximadamente 2% en peso de la composición total;

(iii) humectantes o disolventes, tales como alcoholes, polioles, tales como glicerol y polietilenglicoles, cuando se emplean preferiblemente a una concentración en el intervalo del 1 al 10% en peso de la composición total;

35 (iv) materiales de filtro solar o de pantalla solar, que incluyen pantallas solares orgánicas y/o pantallas solares inorgánicas, que incluyen las que se basan en dióxido de titanio u óxido de cinc, cuando se emplean preferiblemente a una concentración en el intervalo del 0,1% al 20%, más preferiblemente del 1 al 15%, y en particular del 2 al 10% en peso de la composición total;

(v) alfa-hidroxiácidos, tales como ácidos glicólico, cítrico, láctico, málico, tartárico y sus ésteres; agentes autobronceadores, tales como dihidroxiacetona, y beta-ácidos hidroxiácidos, tales como ácido salicílico y sus ésteres;

40 (vi) componentes antienvjecimiento, mejoradores del recambio celular y antimicrobianos, en particular componentes antiacné, tales como ácido salicílico;

(vii) vitaminas y sus precursores, que incluyen: (a) vitamina A, por ejemplo, como palmitato de retinilo y otras moléculas precursoras de tretinoína, (b) vitamina B, por ejemplo, como pantenol y sus derivados, (c) vitamina C, por ejemplo, como ácido ascórbico y sus derivados, (d) vitamina E, por ejemplo, como acetato de tocoferilo, (e) vitamina F, por ejemplo, como ésteres de ácidos grasos poliinsaturados, tales como ésteres del ácido gamma-linolénico;

45 (viii) agentes para el cuidado de la piel, tales como ceramidas, como materiales naturales o imitadores funcionales de ceramidas naturales;

(ix) fosfolípidos, tales como fosfolípidos sintéticos o fosfolípidos naturales, por ejemplo, lecitina;

(x) formulaciones que contienen vesículas;

(xi) extractos botánicos con propiedades beneficiosas para el cuidado de la piel;

50 (xii) blanqueantes de la piel, tal como ODA White (marca comercial) comercializado por Sederma, un miembro de Croda International Plc, ácido kójico, arbutina y materiales similares;

(xiii) compuestos activos reparadores de la piel, tales como alantoína y series similares;

(xiv) cafeína y compuestos similares;

(xv) aditivos refrigerantes, tales como mentol o alcanfor;

(xvi) repelentes de insectos, tales como N,N-dietil-3-metilbenzamida (DEET) y aceites de cítricos o de eucalipto;

(xvii) aceites esenciales;

5 (xviii) etanol; y

(xix) pigmentos, que incluyen pigmentos microfinos, en particular óxidos y silicatos, por ejemplo, óxido de hierro, en particular óxidos de hierro revestidos y/o dióxido de titanio, y materiales cerámicos, tales como nitruro de boro u otros componentes sólidos, tales como los que se emplean en el maquillaje y los productos cosméticos, para obtener suspoemulsiones, empleados preferiblemente en una cantidad en el intervalo del 1 al 15%, más preferiblemente al menos 5%, y en particular aproximadamente al 10%.

10 La composición y las emulsiones según la presente invención son adecuadas para su uso en una amplia gama de composiciones y aplicaciones de uso final, tales como hidratantes, pantallas solares, productos para aplicar después de tomar el sol, mantecas corporales, cremas en gel, productos que contienen una alta cantidad de perfume, cremas con perfume, productos para el cuidado del bebé, acondicionadores del cabello, productos para dar color a la piel y para blanquear la piel, productos sin agua, productos antiperspirantes y desodorantes, productos bronceadores, limpiadores, emulsiones formadoras de espuma de dos en uno, emulsiones múltiples, productos sin conservantes, productos sin emulgentes, formulaciones suaves, formulaciones exfoliantes, por ejemplo, que contienen esferas sólidas, formulaciones de silicona en agua, productos que contienen pigmentos, emulsiones pulverizables, cosméticos con color, acondicionadores, productos para la ducha, emulsiones formadoras de espuma, desmaquilladores, productos para quitar la mascarilla de ojos, y toallitas de limpieza.

15 Las formulaciones que contienen una composición o una emulsión según la presente invención puede tener un valor de pH en un amplio intervalo, preferiblemente en el intervalo de 3 a 13, más preferiblemente de 4 a 9, y en especial de 5 a 6.

La presente invención se extiende además a un método de hidratar la piel según la reivindicación 11.

25 Las características de la presente invención pueden emplearse en cualquier combinación y con cualquier aspecto de la invención.

### Ejemplos

La invención se ilustra mediante los siguientes ejemplos no limitantes. Todas las partes y porcentajes se indican en peso de la composición total, a menos que se indique lo contrario.

30 Ejemplo 1: Producción de una emulsión

Se produjeron las emulsiones de ensayo, la formulación A y la formulación B, y la formulación X de emulsión comparativa, a partir de los componentes listados a continuación en la tabla 1.

Tabla 1 - Composiciones de la emulsión

Fase	Componente	Formulación A - emulsión de ensayo (% en p/p)	Formulación B - emulsión de ensayo (% en p/p)	Formulación X - emulsión comparativa (% en p/p)
A	Mezcla (pastillas)	5,0	5,0	0,0
A	Aceite mineral	0,0	0,0	5,0
A	Estearato de glicerilo (Cithrol GMS 40 (N/E 0400 Ph Eur))	1,2	1,2	1,2
A	Ceteareth-20 (Brij CS20 (Volpo CS20))	0,4	0,4	0,4
A	Isohexadecano (Arlamol HD de CRODA)	5,0	5,0	5,0
A	PPG-15 estearil éter (Arlamol PS15E de CRODA)	4,0	4,0	4,0
A	Dimeticona (Dow Corning 200 100cst)	1,0	1,0	1,0

Fase	Componente	Formulación A - emulsión de ensayo (% en p/p)	Formulación B - emulsión de ensayo (% en p/p)	Formulación X - emulsión comparativa (% en p/p)
A	Propilparabeno	0,5	0,5	0,5
B	Agua	68,2	68,2	68,2
B	Metilparabeno	0,15	0,15	0,15
B	Glicerina (Pricerine 9091 de CRODA)	5,0	5,0	5,0
B	Polímero reticulado de acrilatos/acrilato de alquilo C10-30 (disolución al 2% en p/p) (OptaSense G82 de CRODA)	10,0	10,0	10,0

5 Para formar las emulsiones, primero se formaron pastillas que comprenden la mezcla de la presente invención. Las pastillas para la formulación A se formaron combinando isoestereato de isoestearilo al 22,5% en p/p (Crodamol ISIS de CRODA), dicetilfosfato de potasio al 18% en p/p, ácido behénico al 22,5% en p/p, y alcohol cetílico al 37% en p/p (Crodacol C90 de CRODA) para formar la mezcla. Esta se neutralizó con hidróxido de potasio, se retiró el agua residual y a la mezcla se dio la forma de pastillas.

10 Las pastillas para la formulación B se formaron combinando isoestereato de isoestearilo al 22,5% en p/p (Crodamol ISIS de CRODA), dicetilfosfato de potasio al 18% en p/p, ácido esteárico al 22,5% en p/p, y alcohol cetílico al 37% en p/p (Crodacol C90 de CRODA) para formar la mezcla. Esta se neutralizó con hidróxido de potasio, se retiró el agua residual y a la mezcla se dio la forma de pastillas. Las pastillas de la mezcla después se añadieron al resto de los componentes de la fase A y se calentaron por encima de 75°C en un baño de agua y se mezclaron hasta la uniformidad para formar la fase de aceite (A) de las emulsiones.

En otro recipiente se mezclaron los componentes de la fase B (fase acuosa) y se calentaron en un baño de agua por encima de 75°C.

15 La mezcla de la fase A se añadió lentamente a la mezcla de la fase B con agitación a aproximadamente 300 rpm, y se homogeneizó durante 1 minuto empleando un dispersor Ultra-Turrax® agitando aproximadamente a 11000 rpm.

La emulsión resultante después se enfrió hasta la temperatura ambiente mientras se agitaba suavemente a aproximadamente 150 rpm.

Después se comprobó el pH de la mezcla resultante y se modificó hasta entre 5 y 5,5 empleando hidróxido de potasio.

20 Ejemplo 2:

Evaluación *in vitro* de la tasa de transmisión de vapor de agua ("Water Vapour Transmission Rate", WVTR) al 50% de humedad controlada y una temperatura de 21°C

Se produjeron las formulaciones A y X según el método descrito en el ejemplo 1.

25 El ensayo de la WVTR se realizó con ambas emulsiones por separado en una estancia de humedad controlada, HR al 50% ± 5, 21°C ± 1.

1. Se extendió una película uniforme (5 x 6 cm) de la emulsión de ensayo sobre una sección (7 x 6 cm) de Vitro-corneum™ (IMS Inc., Portland ME, EE.UU.) utilizando una barra de formación de película (aplicador de tipo pájaro de Sheen) con un tamaño de hueco de 50 micrómetros y lecho de impresión (Sheen Instruments Ltd., Surrey, Reino Unido).

30 2. Tras haber aplicado las películas, la sección de Vitro-corneum se colocó en bandejas de tamiz (IMS Inc., Portland ME, EE.UU.) y se secó en una estufa a 40°C durante 1 h antes de la aplicación de un segundo revestimiento sobre el primero utilizando el mismo método indicado anteriormente.

3. Después se dejó que las muestras se secasen en una estancia de humedad controlada durante 24 horas.

35 4. Para asegurar un espesor uniforme de película de las películas residuales de la emulsión, cada sección de Vitro-corneum se pesó antes de la aplicación y después de 24 horas.

5. Después el Vitro-corneum se juntó a una cámara de WVTR que contenía 5 ml de agua y se dejó que se equilibrase durante 1 h antes del ensayo. La superficie específica del Vitro-corneum juntada era de 11,34 cm<sup>2</sup>.

6. Después se determinó la WVTR gravimétricamente empleando una balanza de cinco puntos (AB135-S Mettler-Toledo Ltd., Leicester, Reino Unido) pesando al principio del experimento ( $W_0$ ), después de 1 h ( $W_1$ ), 2 h ( $W_2$ ), 3 h ( $W_3$ ) y 24 h ( $W_{24}$ ).

5 Los resultados se muestran en la tabla 2. Tal como puede observarse, la emulsión de ensayo, la formulación A, tuvo una actuación significativamente mejor que la emulsión comparativa, la formulación X, para reducir el flujo.

Tabla 2 - Tasa de transmisión de vapor de agua (WVTR), HR al 50% y 21°C

Tiempo (min)	Formulación A (emulsión de ensayo) muestra 1	Formulación A (emulsión de ensayo) muestra 2	Formulación A (emulsión de ensayo) muestra 3	Pérdida de peso (g h <sup>-1</sup> )			WVTR (g m <sup>-2</sup> h <sup>-1</sup> )			Prom. WVTR (g m <sup>-2</sup> h <sup>-1</sup> )	Desviación estándar	Ensayo de la t de Student de la formulación A frente a X (valor de p)
	6,84012	6,87452	6,85022	0,04267	0,04334	0,04092	97,62787	38,21869	36,08466			
60	6,79805	6,83118	6,80930	0,04322	0,04374	0,04122	38,11287	38,57143	36,34921	37,67784	1,17325	0,000021
120	6,75483	8,78744	6,76808	0,04237	0,04284	0,04029	37,36332	37,77778	35,52910	36,89006	1,19671	0,000040
180	6,71246	6,74460	6,72719	0,03921	0,04027	0,03752	34,58003	35,51514	33,09009	34,39509	1,22305	0,000034
1440	5,89959	5,90794	5,94964	Pérdida de peso (g h <sup>-1</sup> )			WVTR (g m <sup>-2</sup> h <sup>-1</sup> )			Prom. WVTR (g m <sup>-2</sup> h <sup>-1</sup> )	Desviación estándar	
	Formulación X (emulsión comparativa) muestra 1	Formulación X (emulsión comparativa) muestra 2	Formulación X (emulsión comparativa) muestra 3	0,06208	0,06032	0,06110	54,74427	53,19224	53,88007	53,93890	0,77768	
0	6,78481	6,77973	6,73462	0,06200	0,06109	0,06185	54,67372	53,87125	54,54145	54,36214	0,43024	
60	6,72273	6,71941	6,67352	0,06165	0,05973	0,06052	54,36508	52,67196	53,36861	53,46855	0,85097	
120	6,66073	6,65832	6,61167	0,05649	0,05564	0,05626	49,81041	49,06195	49,61456	49,49564	0,38814	
180	6,59908	6,59859	6,55115									
1440	5,42917	5,44448	5,38431									

Ejemplo 3:

Evaluación *in vitro* de WVTR a humedad elevada y baja

5 Después del ensayo de la WVTR del ejemplo 2 realizado en una cámara de humedad controlada, la formulación de emulsión de ensayo A y la formulación de emulsión comparativa X se volvieron a ensayar a humedad elevada y baja. Las muestras se pesaron individualmente cada minuto y se colocaron en una caja de humedad controlada sobre una bandeja de tamiz a HR al 30% y 32°C durante una hora antes de volver a ser pesadas para calcular el flujo. La temperatura de 32°C se corresponde aproximadamente a la temperatura de la superficie de la piel.

10 Los resultados se muestran en la tabla 3. Tal como puede observarse en la tabla 3, una humedad menor y una temperatura más alta aumentan el flujo. En este ensayo, la emulsión de ensayo, la formulación A, reduce el flujo en aproximadamente 50%, y en un grado mucho mayor que la emulsión comparativa, la formulación X.

Tabla 3: Tasa de transmisión de vapor de agua (WVTR), HR al 30% y 32°C

Tiempo (min)	Formulación A (emulsión de ensayo) muestra 1	Formulación A (emulsión de ensayo) muestra 2	Formulación A (emulsión de ensayo) muestra 3	Pérdida de peso (g h <sup>-1</sup> )			WVTR (g m <sup>-2</sup> h <sup>-1</sup> )			Prom. WVTR (g m <sup>-2</sup> h <sup>-1</sup> )	Desviación estándar	Ensayo de la t de Student de la formulación A frente a X (valor de p)
				0,08064	0,08367	0,07620	71,11111	73,78307	67,19577			
0	5,82816	5,83482	5,88003									
60	5,74752	5,75115	5,80383									
Tiempo (min)	Formulación X (emulsión comparativa) muestra 1	Formulación X (emulsión comparativa) muestra 2	Formulación X (emulsión comparativa) muestra 3	Pérdida de peso (g h <sup>-1</sup> )			WVTR (g m <sup>-2</sup> h <sup>-1</sup> )			Prom. WVTR (g m <sup>-2</sup> h <sup>-1</sup> )	Desviación estándar	
				0,15344	0,15704	0,15513	135,30864	138,48325	136,79894			
0	5,33644	5,34742	5,28633									
60	5,18300	5,19038	5,13120									
				0,15344	0,15704	0,15513	135,30864	138,48325	136,79894	136,86361	1,58829	

## ES 2 671 327 T3

Después de ensayar las muestras a una humedad baja, las muestras volvieron a ensayarse a una humedad elevada de HR al 90% y 32°C.

- 5 Los resultados de los ensayos de humedad más elevada se muestran en la tabla 4. El flujo se redujo ligeramente a una humedad elevada, incluso aunque la temperatura aumentó. Sin embargo, tal como puede observarse en la tabla 4, la emulsión de ensayo, la formulación A, sigue actuando significativamente mejor que la emulsión comparativa, la formulación X.



Tabla 4: Tasa de transmisión de vapor de agua (WVTR), HR al 90% y 32°C

Tiempo (min)	Formulación A (emulsión de ensayo) muestra 1	Formulación A (emulsión de ensayo) muestra 2	Formulación A (emulsión de ensayo) muestra 3	Pérdida de peso (g h <sup>-1</sup> )			WVTR (g m <sup>-2</sup> h <sup>-1</sup> )			Prom. WVTR (g m <sup>-2</sup> h <sup>-1</sup> )	Desviación estándar	Ensayo de la t de Student de la formulación A frente a X (valor de p)
				0,03287	0,03699	0,03527	28,98589	32,61905	31,10229			
0	5,86672	5,87095	5,91437									
60	5,82316	5,83482	5,88003								1,82481	0,004309
Tiempo (min)	Formulación X (emulsión comparativa) muestra 1	Formulación X (emulsión comparativa) muestra 2	Formulación X (emulsión comparativa) muestra 3	Pérdida de peso (g h <sup>-1</sup> )			WVTR(g m <sup>-2</sup> h <sup>-1</sup> )			Prom. WVTR (g m <sup>-2</sup> h <sup>-1</sup> )	Desviación estándar	
				0,04745	0,05137	0,05645	41,84303	45,29982	49,77954			
0	5,42917	5,44446	5,38431									
60	5,38172	5,39309	5,32786								3,97923	

Ejemplo 4:

Ensayo de eficacia hidratante ("Moisture Efficacy Test", MET) - estudio clínico

Se organizó un estudio clínico de la piel seca con University of Medunsa School of Pharmacy en Sudáfrica, un laboratorio de ensayo de productos reconocido a nivel internacional. El objetivo era evaluar el efecto de la aplicación dos veces diarias de la emulsión de ensayo, la formulación A, y la emulsión comparativa, la formulación X (los "productos de ensayo") para determinar la actuación de hidratación cuando se aplican a la parte externa de la zona baja de la pierna de sujetos femeninos. Veinticinco participantes terminaron el estudio, todos los cuales eran mujeres sanas. El estudio duró 25 días, un periodo de sequedad de 7 días (semana -1), un periodo de tratamiento de 14 días (semanas 1 y 2), y un periodo de regresión de 4 días (semana 3).

10 Aplicación/uso del producto

1) Periodo de sequedad

Se indicó a las participantes que se lavaran las piernas 2-4 veces diarias empleando una pastilla de jabón para pieles sensibles Dove para inducir sequedad en la piel y que no se aplicasen ningún producto a los sitios de ensayo.

2) Periodo de tratamiento

15 Se indicó a las participantes que continuaran lavándose las piernas dos veces diarias a lo largo de la fase de tratamiento para inducir continuamente sequedad en la piel. Las participantes tenían que acudir a visitas de evaluación en el centro de estudio en momentos específicos de la semana durante las semanas 1 y 2. Las participantes debían aplicarse los productos de ensayo a los sitios de ensayo después de la visita de evaluación el lunes, miércoles y viernes de las semanas 1 y 2; la evaluación se realizaba 2,5 hr después del primer lavado de los sitios de ensayo durante esos días.

La aplicación de los productos de ensayo se realizaba con una cantidad de 0,2 g de cada una de las formulaciones A y B, que la participante aplicaba en el sitio de ensayo apropiado dos veces diarias utilizando un jeringa de tuberculina de 1 ml (sin aguja). La aplicación inicial del producto fue supervisada por el personal del estudio durante varios días hasta que la participante demostraba su capacidad para la aplicación.

25 3) Periodo de regresión

El lunes de la semana tres, las participantes devolvieron los productos y no se realizaron aplicaciones de los productos de ensayo. Se indicó a las participantes que continuaran lavándose las piernas dos veces diarias y que asistieran a las visitas de evaluación en el centro de estudio en momentos específicos cada día.

Asignación del tratamiento y los sitios de ensayo

30 La emulsión de ensayo, la formulación A, la emulsión comparativa, la formulación X, y un sitio control sin tratar fueron asignados a los sitios de ensayo para cada sujeto mediante un programa de aleatorización rotatorio.

Los sitios de ensayo se localizaban en la parte inferior de la pierna de las participantes (aspecto externo lateral en el área que se extiende por encima del tobillo hasta por debajo de la rodilla). Los sitios de ensayo eran de aproximadamente 20 cm<sup>2</sup> (6,7 cm x 3 cm), con un hueco de 4 cm entre los sitios.

35 Evaluación visual

Las evaluaciones visuales fueron realizadas por un evaluador visual preparado empleando una lámpara con lupa de 2 x aumentos. Las evaluaciones se realizaron antes y después del tratamiento con los productos de ensayo. Las evaluaciones visuales se calificaron sobre una escala de 0-5 (véase la siguiente tabla 5).

Tabla 5 - Escala de calificación de la evaluación visual

Calificación	Escala de sequedad
0,0	Suave, sin evidencia de sequedad
1,0	Piel ligeramente seca, algunas escamas distribuidas no necesariamente de modo uniforme
2,0	Piel moderadamente seca, escamas distribuidas bastante uniformemente, pero sin desprendimiento muy extendido
3,0	Piel muy seca, descamación pronunciada visible a simple vista, desprendimiento de los bordes o partes de las escamas, con superficies que pueden tener un aspecto blanquecino
4,0	Piel extremadamente seca, mucha descamación y una separación pronunciada de los bordes de las escamas, algunas grietas

Calificación	Escala de sequedad
5,0	Piel extremadamente seca con grietas profundas o extendidas y evidencia de sangrado

Las puntuaciones de números enteros reflejan un trastorno generalizado; las puntuaciones con números a la mitad se emplean para representar un trastorno intermedio o que menos del 50% del área de ensayo presentaba el trastorno con la siguiente puntuación más alta.

Resultados

- 5 Las puntuaciones para el promedio de cambio neto en la sequedad visual desde la sequedad de la línea de base observada en el día 1 para la emulsión de ensayo, la formulación A, la emulsión comparativa, la formulación X, y un sitio control sin tratar para los periodos de tratamiento y de regresión del estudio se ofrecen en la siguiente tabla 6.

Tabla 6 - Promedio de cambio neto de MET en la puntuación de sequedad visual

	Día 3	Día 5	Día 8	Día 10	Día 12	Día +1	Día +2	Día +3	Día +4
<b>Formulación A - emulsión de ensayo</b>									
Prom. cambio neto	-0,160	-0,660	-1,068	-1,591	-1,840	-1,640	-1,800	-1,780	-1,600
Estand.	0,608	0,863	0,849	0,734	0,800	0,670	0,722	0,678	0,750
Conf.	0,238	0,338	0,333	0,288	0,314	0,262	0,283	0,266	0,294
<b>Formulación X - emulsión comparativa</b>									
Prom. cambio neto	-0,280	-0,340	-0,750	-1,341	-1,380	-1,320	-1,200	-1,080	-1,080
Estand.	0,522	0,932	0,768	0,892	0,869	0,762	0,707	0,746	0,799
Conf.	0,205	0,365	0,301	0,349	0,341	0,299	0,277	0,292	0,313
<b>Sin tratar</b>									
Prom. cambio neto	0,360	0,300	0,318	0,136	0,020	0,240	0,340	0,220	0,340
Estand.	0,468	0,612	0,628	0,727	0,757	0,614	0,572	0,647	0,624
Conf.	0,184	0,240	0,246	0,285	0,297	0,241	0,224	0,254	0,245

- 10 Se ofrece un análisis estadístico empleando el ensayo de rangos con signo de parejas agrupadas de Wilcoxon como equivalente no paramétrico del ensayo de la t de dos muestras apareadas en la tabla 7.

Tabla 7 - Análisis estadístico de evaluación visual MET de la emulsión de ensayo, la formulación A, frente a la emulsión comparativa, la formulación B (periodo de tratamiento de 14 días - días 1 a 14 - seguido de un periodo de regresión de 4 días - días +1 a +4).

	Día 3	Día 5	Día 8	Día 10	Día 12	Día +1	Día +2	Día +3	Día +4
<b>Formulación A - emulsión de ensayo</b>									
<b>Formulación X - emulsión comparativa</b>	0,45860	0,13960	0,12050	0,28130	0,02041	0,07921	0,00143	0,00123	0,01362
<b>Sin tratar</b>	0,00422	0,00006	0,00000	0,00006	0,00003	0,00002	0,00001	0,00002	0,00001

- 15 Tal como puede observarse en las tablas 6 y 7, se comprueba que la formulación A alivia significativamente la piel seca en un grado mayor, comparada con la formulación comparativa X en la fase de tratamiento y de regresión del estudio. Por tanto, puede concluirse que la formulación de ensayo A tiene un efecto hidratante significativamente potenciado en la fase de tratamiento y de regresión del estudio.

Ejemplo 5:

Evaluación de los atributos sensoriales de las formulaciones A y X

- 20 El objetivo del estudio de utilización es comprender cuáles son los atributos sensoriales que añade el complejo hidratante a una emulsión por medio de un panel interno no preparado.

Se indicó a los participantes que se aplicasen dos hidratantes diferentes, uno a cada lado de la cara como parte de

su rutina diaria normal, dos veces al día por la mañana y por la noche durante una semana. Los hidratantes eran la emulsión de ensayo, la formulación A, y la emulsión comparativa, la formulación X. Se pidió a los participantes que rellenaran un cuestionario corto antes de comenzar el estudio y de nuevo al final después de una semana de aplicación.

- 5 Se pidió a los participantes que simplemente sustituyesen o incorporasen los hidratantes de ensayo a su rutina diaria normal y, por tanto, el uso de maquillaje estaba permitido. Se pidió a los participantes que no empleasen ningún otro hidratante para la cara durante 2 días antes o a lo largo de la duración del estudio.

- 10 A las muestras se le asignó un código de tres dígitos aleatorizados y las muestras se asignaron a cada participante individual, indicando el lado de la cara donde aplicarlas. El lado de la cara asignado a cada muestra se alternó entre los participantes.

A los participantes se les informó que había 12 g de hidratante en cada botella de bombeo, suficiente para 2-3 bombeos a cada lado de la cara por la mañana y por la noche durante 7 días. 1 bombeo = aproximadamente 0,18 g.

Cuestionario antes del estudio

- 15 El uso de un cuestionario antes del estudio permite el cálculo del porcentaje de cambio antes y después de la aplicación. Se pidió a los participantes que puntuaran lo tersa, suave, luminosa y aceitosa que notaban la piel en una escala de 1 a 10.

Cuestionario después del estudio

De nuevo, se pidió a los participantes que puntuaran lo tersa, suave, luminosa y aceitosa que notaban la piel en una escala de 1 a 10. También se pidió a los participantes que indicaran cuál era su hidratante preferido.

- 20 Análisis estadístico

Se empleó un ensayo de rangos con signo de parejas agrupadas de Wilcoxon para analizar los resultados. Los resultados se indican como la varianza o el valor de p.

Resultados

Preferencia

- 25 De todos los participantes, 71% prefirieron la emulsión de ensayo, la formulación A (22 participantes de 31).

Comparación entre las formulaciones A y X después de una semana de aplicación

Para la tersura, la luminosidad, la suavidad y la aceitosidad es posible calcular el porcentaje de cambio antes y después de una semana de aplicación.

- 30 Después de una semana de aplicación, el 35% de aumento en la tersura registrado para la formulación A era significativamente mejor, a un nivel de confianza de 95%, en comparación con 23% para la formulación X,  $p = 0,0273$ .

Para la luminosidad, el 31% de aumento para la formulación A era significativamente mejor a un nivel de confianza de 90%, en comparación con 26% para la formulación X,  $p = 0,0674$ .

- 35 Para la suavidad, el 26% de aumento para la formulación A no resultó significativo en comparación con 24% para la formulación X,  $p = 0,4549$ .

Para la aceitosidad, el 8% de aumento para la formulación A no resultó significativo en comparación con 6% para la formulación X,  $p = 0,5781$ .

Ejemplo 6:

Análisis de dispersión de rayos X de ángulo amplio y pequeño bidimensional (WAXS y SAXS)

- 40 Se prepararon la emulsión de ensayo, la formulación A, y una emulsión comparativa, la formulación X, según el método del anterior ejemplo 1.

Se prepararon seis muestras, tres por cada formulación A y X según se describe en la siguiente tabla 8.

Tabla 8 - Muestras preparadas para el análisis de dispersión de rayos X

Formulación	Secada durante 1 hr a presión ambiental sobre un bloque a 32°C	Secada durante >6 hr en un tarro al vacío	No "secado"
X	B1	B2	B3
A	A1	A2	A3

Las seis muestras se analizaron en células de rayos X que contenían ventanas de poliimida. Se obtuvieron patrones de dispersión de rayos X de ángulo amplio y pequeño bidimensionales de cada muestra. Para preparar las células de rayos X, se colocaron 2 ml de una muestra en una célula de rayos X con un espaciador de goma de silicona (1 mm de profundidad) y una ventana de poliimida empleando una espátula. Después la célula se selló con una cinta con adhesivo en ambos lados y se fijó a una célula metálica. La célula preparada se cargó en una cámara al vacío en el instrumento de rayos X (Nanostar). Cada célula se expuso a un haz de rayos X procedente del instrumento de rayos X durante 900 s. Se obtuvieron patrones de dispersión de ángulo pequeño en un detector digital Vantek, y se obtuvieron patrones de dispersión de ángulo amplio en una placa de imágenes. También se obtuvieron los patrones de dispersión de ángulo amplio y pequeño "de fondo" de una célula vacía (las ventanas de poliimida). El análisis de dispersión de ángulo amplio considera la dispersión que se produce entre 0° y 40° del haz de rayos X. El análisis de dispersión de ángulo pequeño considera la dispersión que se produce entre 0° y 5° del haz de rayos X.

Se realizó un promedio radial de cada patrón de dispersión de rayos X bidimensional para producir perfiles individuales para cada muestra para cada uno de los ensayos de dispersión de rayos X de ángulo amplio y pequeño. Cada anillo dispersado observado en un patrón de dispersión bidimensional produjo un pico en el perfil. Los perfiles de las seis muestras se representan gráficamente en las figuras 1 y 2.

#### Resultados

##### Emulsión comparativa, formulación X

En los patrones de dispersión de WAXS para las muestras B1 a B3 (figura 1), se observa un pico a aproximadamente 5° que surge de la ventana de poliimida (véase la muestra de fondo). Las muestras secadas, B1 y B2, muestran unos picos a aproximadamente 18° y 22° que se corresponden con los picos mostrados por las fases líquida y ortorrómbica de una emulsión. B3 muestra un pico a aproximadamente 30° que indica la presencia de agua y diluye cualquier otro pico.

Todos los patrones de dispersión de SAXS de las muestras B1 a B3 presentan un pico prominente a 5,0 nm ((i) en la figura 2), sin cambios significativos en esta dimensión tras el secado. Este patrón indica una primera reflexión de una estructura laminar que tiene una distancia de repetición de 5 nm.

##### Emulsión de ensayo, formulación A

En los patrones de dispersión de WAXS (figura 1) se observa un pico a aproximadamente 5° para cada uno de A1 a A3, que surge de las ventanas de poliimida (véase la muestra de fondo). Las muestras secadas, A1 y A2, muestran picos prominentes a aproximadamente 21° y 23° que son característicos de la estrecha compactación de las moléculas dentro de la muestra, es decir, cuando los grupos de cabeza de las moléculas están colocados muy cercanos entre sí. A3 muestra los mismos picos, pero diluidos debido a la presencia de agua, así como el pico a aproximadamente 30° que indica la presencia de agua.

Para los patrones de dispersión de SAXS (figura 2), en las muestras de la formulación A secadas (A1 y A2), en lugar de una única reflexión clara a 5,0 nm, se observan dos reflexiones más amplias a aproximadamente 10 nm ((ii) en la figura 2) y 5 nm ((iii) en la figura 2). Estas reflexiones son reflexiones de 1° y 2° orden de un apilamiento periódico de bicapas (cada bicapa tiene una estructura laminar), esta vez con un espaciamiento de 10 nm. Los resultados indican que el mayor espaciamiento periódico en las muestras A1 y A2, comparado con B1 a B3, es debido a la presencia de una bicapa más espesa en las muestras de la emulsión de ensayo.

En la muestra hidratada, A3, estos picos no se observan. Sin embargo, la reducción en la intensidad de la señal debida a la menor concentración de formulación de tensioactivo con relación al agua significa que estas dos reflexiones, aunque están presentes, son demasiado débiles para ser percibidas.

Los resultados de los análisis de WAXS y SAXS proporcionan pruebas de una compactación de tipo laminar en la emulsión comparativa, la formulación X, pero en la emulsión de ensayo, la formulación A, hay evidencias de la formación de cristales líquidos y de un apilamiento mucho más espeso de las capas laminares que en la formulación X, con un espaciamiento de 10 nm y un estado de compactación ortorrómbico más compacto. Además, se demuestra que la capa laminar se forma tras el secado en la emulsión de ensayo, al contrario que la emulsión comparativa, en la que la capa laminar está presente en la muestra de emulsión hidratada, así como en las muestras secadas. Por tanto, la emulsión de ensayo proporciona una fase residual estructural que se mantiene sobre la piel durante el secado de la emulsión. Es esta propiedad de la emulsión de ensayo la que repone la funcionalidad de los lípidos de

la piel menguados que están más extendidos en la piel seca.

- 5 La presente invención proporciona una matriz de materiales que imita el mecanismo de la matriz de lípidos intercelular en el estrato córneo de la piel, ya que proporciona una fase de aceite residual estructurada sobre la superficie de la piel a partir de una emulsión de aceite en agua después de la evaporación del agua. La fase de aceite residual reduce la sequedad de la piel proporcionando una barrera de permeación acuosa sobre la superficie de la piel, y también proporcionando un efecto hidratante por oclusión interna dentro del estrato córneo. Por tanto, la presente invención proporciona un producto que tiene un mayor efecto hidratante.

Cualquiera o todas las características descritas y/o cualquiera o todas las etapas de cualquier método o proceso descrito pueden combinarse en cualquier combinación.

- 10 Cada característica descrita en la presente puede ser reemplazada por características alternativas que sirvan para el mismo propósito o para un propósito equivalente o similar. Por tanto, cada característica descrita es solo un ejemplo de una serie genérica de características equivalentes o similares.

Las anteriores afirmaciones se aplican a menos que se indique expresamente lo contrario. La expresión memoria descriptiva, para estos propósitos, incluye la descripción y cualquier reivindicación, resumen y figura adjunta.

15

**REIVINDICACIONES**

1. Una mezcla que comprende:
  - a) al menos un componente anfífilico de dialquilo iónico, en la que cada grupo alquilo en el componente anfífilico de dialquilo se selecciona independientemente del grupo que comprende grupos alquilo C10 a C30; y
  - b) al menos un éster de un ácido graso ramificado C<sub>12</sub> a C<sub>30</sub> y un alcohol ramificado C<sub>12</sub> a C<sub>30</sub>,  
 en la que el éster de ácido graso ramificado y el alcohol ramificado y el componente anfífilico de dialquilo iónico están presentes en la mezcla a una proporción en peso de entre 5:1 a 1:5.
2. La mezcla de la reivindicación 1, en la que el componente anfífilico de dialquilo tiene un parámetro de compactación, R, calculado según la fórmula  $R = v/al$ , de entre aproximadamente 0,25 y 1,25.
3. La mezcla de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en la que el componente anfífilico de dialquilo es un fosfato de dialquilo.
4. La mezcla de cualquier reivindicación anterior, en la que el ácido graso C<sub>12</sub> a C<sub>30</sub> y el alcohol graso C<sub>12</sub> a C<sub>30</sub> están ramificados con alquilo.
5. La mezcla de cualquier reivindicación anterior, en la que el éster comprende un ácido graso mono- y/o polirramificado C18 y un alcohol mono- y/o polirramificado C18.
6. La mezcla de cualquier reivindicación anterior, en la que la mezcla comprende además un ácido graso C12 a C32, o una de sus sales.
7. La mezcla de cualquier reivindicación anterior, en la que la mezcla comprende además un alcohol C12 a C28.
8. Una mezcla para su uso en una formulación hidratante, consistiendo dicha mezcla en:
  - a) la mezcla de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7;
  - b) un ácido graso C12 a C32; y
  - c) un alcohol C12 a C28.
9. El uso de una mezcla según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 en una formulación hidratante para hidratar la piel.
10. Un producto en forma de pastillas y/o copos que comprende una mezcla según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8.
11. Un método para hidratar la piel, comprendiendo dicho método:
  - a) formar una mezcla que comprende un éster de un ácido graso ramificado C<sub>12</sub> a C<sub>30</sub> y un alcohol ramificado C<sub>12</sub> a C<sub>30</sub> y un componente anfífilico de dialquilo iónico, en el que cada grupo alquilo en el componente anfífilico de dialquilo se selecciona independientemente del grupo que comprende grupos alquilo C10 a C30;
  - b) formar una emulsión de aceite en agua, en el que la fase de aceite comprende la mezcla; y
  - c) aplicar la emulsión de aceite en agua a la piel.
12. Una emulsión de aceite en agua, en la que la fase de aceite comprende la mezcla de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8.

35

Fig.1

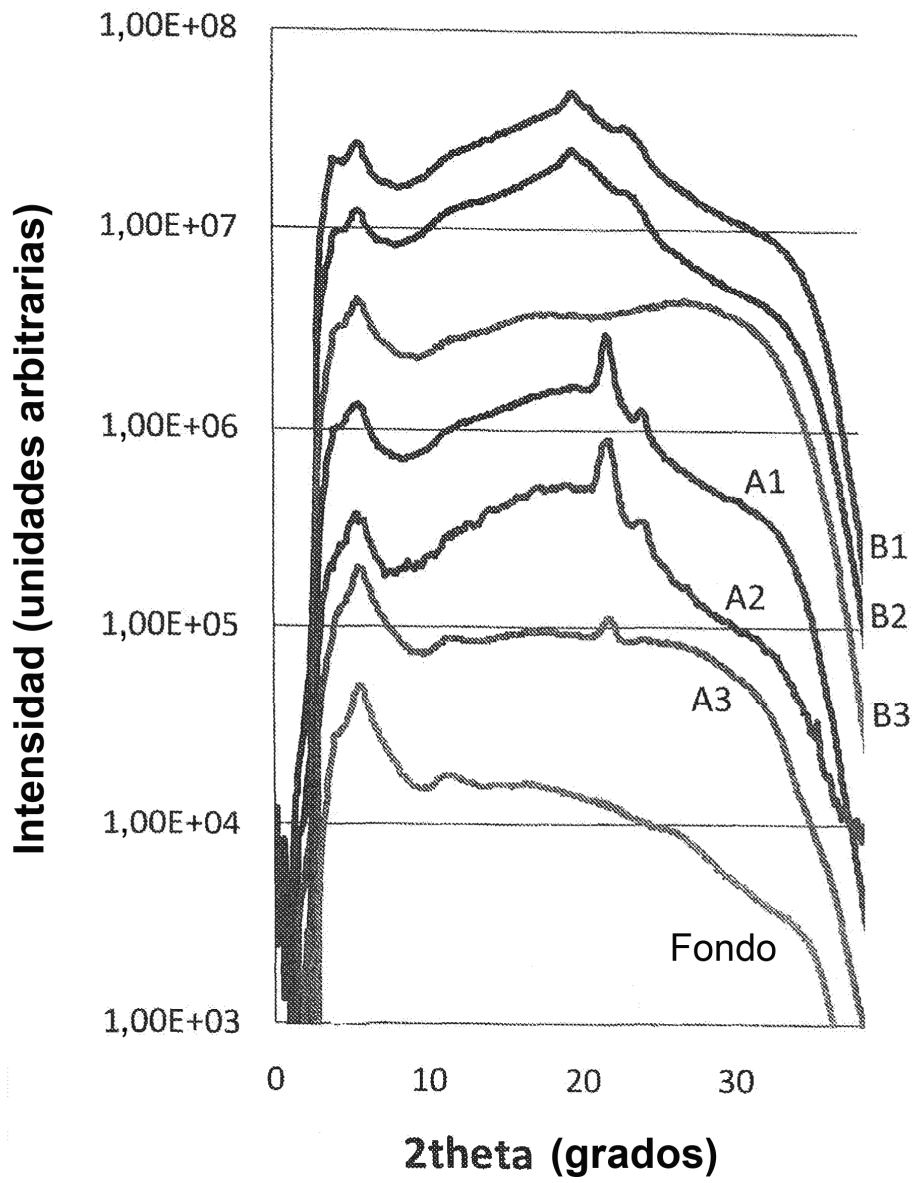




Fig.2

