

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 710 005**

51 Int. Cl.:

<b>A61K 8/44</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/34</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/36</b>	(2006.01)
<b>A61Q 19/00</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/06</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/891</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/86</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/37</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/81</b>	(2006.01)
<b>A61K 8/67</b>	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.10.2011 PCT/JP2011/072859**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **31.05.2012 WO12070315**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.10.2011 E 11842766 (5)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.01.2019 EP 2644184**

54 Título: **Composición de emulsión de tipo aceite en agua**

30 Prioridad:

**26.11.2010 JP 2010263572**  
**26.09.2011 JP 2011209211**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**22.04.2019**

73 Titular/es:

**SHISEIDO COMPANY, LTD. (100.0%)**  
**5-5 Ginza 7-chome, Chuo-ku**  
**Tokyo 104-8010, JP**

72 Inventor/es:

**WATANABE TAKUMI**

74 Agente/Representante:

**SALVÀ FERRER, Joan**

ES 2 710 005 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**

Composición de emulsión de tipo aceite en agua

**5 CAMPO TÉCNICO**

**[0001]** La presente invención se refiere a una composición emulsionada de aceite en agua. Más específicamente, se refiere a una composición emulsionada de aceite en agua preparada por miniaturización de las partículas emulsionadas con un procedimiento de emulsificación a alta presión, en la que puede incorporarse de forma estable un fármaco de tipo sal, y a un cosmético que utiliza la misma.

**TÉCNICA ANTERIOR**

**[0002]** En los últimos tiempos se desean cosméticos para la piel altamente funcionales con acción humectante, acción blanqueadora, acción antioxidante, etc., así como el desarrollo de los mismos. Por lo tanto, en composiciones emulsionadas que constituyen cosméticos para la piel, con el fin de que manifiesten la alta funcionalidad, ajuste del pH, espesamiento, etc. objetivo, hay muchos casos en los que se les incorporan electrolitos tales como extractos vegetales, ácidos orgánicos y sales de los mismos, incluidos ácido cítrico, ácido ascórbico y ácido 4-metoxisalicílico, como fármacos de tipo sal.

**[0003]** Sin embargo, con las composiciones emulsionadas existe el problema esencial de que la adición de un electrolito disminuye su estabilidad con el tiempo y con temperaturas cambiantes. En particular, la estabilidad de las composiciones emulsionadas de aceite en agua de baja viscosidad, que tienen propiedades físicas similares a las de una disolución acuosa, empeora drásticamente con la adición de un fármaco de tipo sal que consta de electrolitos.

**[0004]** Tal desestabilización de composiciones emulsionadas por la adición de electrolitos se describe también en el documento de patente 1, el documento no de patente 1, el documento no de patente 2, etc.

**[0005]** Por otro lado, como ejemplos de composiciones emulsionadas de aceite en agua preparadas por miniaturización de las partículas emulsionadas por medio de emulsificación a alta presión, los documentos de patente 2-4 describen composiciones emulsionadas de aceite en agua con propiedades físicas de baja viscosidad similares a las de una disolución acuosa y también una textura cremosa durante su uso. Los documentos de patente 2 y 3 contienen básicamente tecnologías que usan jabones de ácidos grasos superiores y el documento de patente 4 contiene básicamente una tecnología que usa monosales de *N*-acilaminoácidos ácidos de cadena larga.

**[0006]** Sin embargo, las composiciones emulsionadas de aceite en agua de los documentos de patente 2-4 tienen una gama de selección relativamente limitada en cuanto a las combinaciones de tensioactivos y componentes oleosos, así como sus relaciones de mezcla, que pueden proporcionar composiciones emulsionadas estables. Por consiguiente, no es necesariamente fácil estabilizar dichas composiciones emulsionadas cuando se incorporan las cantidades deseadas de diversos fármacos de tipo sal; en muchos casos esto sucede con dificultad.

**[0007]** El documento US 6.150.425 se refiere a una emulsión múltiple de tipo aceite/agua/aceite, en la que se dispersa una emulsión de tipo aceite/agua en la fase externa oleosa.

**45 DOCUMENTOS DE LA TÉCNICA ANTERIOR**

**DOCUMENTOS DE PATENTE**

**[0008]**

Documento de patente 1: patente japonesa n.º 4406498  
 Documento de patente 2: patente japonesa n.º 3398171  
 Documento de patente 3: JP H7-267814 A  
 Documento de patente 4: JP H9-301847 A

**DOCUMENTOS NO DE PATENTE**

**[0009]**

Documento no de patente 1: "Bunsan, Nyukakei no Kagaku (Chemistry of Dispersed, Emulsified Systems)" de Fumio Kitahara y Kunio Furusawa, Kogaku Tosho, 1979, pág. 242  
 Documento no de patente 2: "Keshohin Handbook (Cosmetics Handbook)" de Yoshiko Kurata, Takehito Tabata, Noriyuki Uchino, Toshio Onuma y Hiroaki Tamura, Nikko Chemicals, 1995, pág. 201

**65 RESUMEN DE LA INVENCION**

### PROBLEMA QUE TRATA DE SOLUCIONAR LA INVENCION

**[0010]** Los inventores han considerado los puntos de vista mencionados anteriormente y llevado a cabo serias investigaciones para obtener una composición emulsionada de aceite en agua preparada por miniaturización de las partículas emulsionadas por medio del procedimiento de emulsificación a alta presión, en que la composición sea superior en cuanto a la estabilidad de emulsificación, de tal manera que puedan incorporarse de forma estable fármacos electrolíticos de tipo sal, y han descubierto que una composición emulsionada de aceite en agua según se define en la reivindicación 1 manifiesta un efecto superior en cuanto a la estabilidad de emulsificación, con lo que se completa la presente invención.

**[0011]** El objetivo de la presente invención es proporcionar una composición emulsionada de aceite en agua preparada por miniaturización de las partículas emulsionadas por medio del procedimiento de emulsificación a alta presión, en que dicha composición sea superior en cuanto a la estabilidad de emulsificación, de tal manera que puedan incorporarse de forma estable fármacos electrolíticos de tipo sal.

### MODOS DE RESOLVER EL PROBLEMA

**[0012]** Es decir, la presente invención proporciona una composición emulsionada de aceite en agua que comprende los siguientes ingredientes (A)-(G):

- (A) el 1-3 % en peso de 4-metoxisalicilato de potasio
  - (B) un tensioactivo de éter alquílico de POE como tensioactivo no iónico hidrófilo
  - (C) una monosal de *N*-acilaminoácido ácido de cadena larga
  - (D) dos o más tipos de ácidos grasos superiores y un álcali que constituyen un jabón de ácido graso superior
  - (E) un alcohol superior
  - (F) un componente oleoso
  - (G) agua,
- caracterizada por la miniaturización de las partículas emulsionadas por medio de emulsificación a alta presión a una presión de 50 MPa o más hasta un tamaño de partícula emulsionada en el intervalo de 0,03-0,05  $\mu\text{m}$ , en la que la viscosidad de la composición emulsionada de aceite en agua es de 5-50 mPa-s, medida con un viscosímetro de tipo B a 60 rpm, 1 min, 30 °C.

Además, la presente invención proporciona un cosmético que característicamente comprende la composición emulsionada de aceite en agua mencionada anteriormente.

### EFFECTOS DE LA INVENCION

La presente invención puede proporcionar una composición emulsionada de aceite en agua preparada por miniaturización de las partículas emulsionadas por medio del procedimiento de emulsificación a alta presión, en que dicha composición es superior en cuanto a la estabilidad de emulsificación, de tal manera que pueden incorporarse de forma estable fármacos electrolíticos de tipo de sal.

### REALIZACIONES DE LA PRESENTE INVENCION

La presente invención se describe en detalle a continuación.

“(A) Fármaco de tipo sal”

El fármaco de tipo sal incorporado en la presente invención es un electrolito y, en muchos casos, la adición de un ingrediente semejante empeora la estabilidad con el tiempo de la composición emulsionada de aceite en agua. Sin embargo, en la presente invención, incluso cuando se le incorpora un fármaco de tipo sal, dicha composición emulsionada tendrá una excelente estabilidad con el tiempo.

El fármaco de tipo sal es la sal de potasio del ácido 4-metoxisalicílico. El fármaco de tipo sal se encuentra en la fase acuosa de la composición emulsionada de aceite en agua y es un ingrediente que ayuda a manifestar la función objetivo.

La relación de mezcla del fármaco de tipo sal es del 1-3 % en peso, con respecto a la cantidad total de la composición emulsionada de aceite en agua.

“(B) Tensioactivo no iónico hidrófilo”

En la presente invención, el tensioactivo no iónico hidrófilo es un ingrediente que actúa como

emulsionante. El tensioactivo hidrófilo usado en la presente invención es un tensioactivo no iónico de tipo éter alquílico de POE; específicamente, se prefiere usar uno, dos o más seleccionados de entre éter cetílico de POE (20) (EMALEX 120 de Nihon Emulsion), éter cetílico de POE (25) (EMALEX 125 de Nihon Emulsion), éter cetílico de POE (30) (EMALEX 130 de Nihon Emulsion), éter behenílico de POE (30) (Nikkol BB-30 de Nikko Chemicals) y éter behenílico de POE (20) (Nikkol BB-20 de Nikko Chemicals).

**[0020]** La relación de mezcla del tensioactivo no iónico hidrófilo es preferentemente del 0,01-1 % en peso, más preferentemente del 0,2-0,5 % en peso, lo más preferentemente del 0,3-0,4 % en peso, con respecto a la cantidad total de la composición emulsionada de aceite en agua.

10

“(C) Monosal de *N*-acilaminoácido ácido de cadena larga”

**[0021]** En la presente invención, una monosal de *N*-acilaminoácido ácido de cadena larga es un ingrediente que actúa como emulsionante. La selección de la monosal de *N*-acilaminoácido ácido de cadena larga usada en la presente invención no está limitada en particular; se prefiere usar una, dos o más de entre estearoilglutamato de sodio (Amisoft HS-11P (F) de Ajinomoto), lauroilglutamato de sodio (Amisoft LS-11 de Ajinomoto, miristoilglutamato de potasio (Amisoft MK-11 de Ajinomoto), miristoilglutamato de sodio (Amisoft MS-11 de Ajinomoto) y similares.

15

**[0022]** La relación de mezcla de la monosal de *N*-acilaminoácido ácido de cadena larga es preferentemente del 0,01-1 % en peso, más preferentemente del 0,2-0,5 % en peso, lo más preferentemente del 0,3-0,4 % en peso, con respecto a la cantidad total de la composición emulsionada de aceite en agua.

20

“(D) Dos o más tipos de ácidos grasos superiores y un álcali que constituyen un jabón de ácido graso superior”

**[0023]** En la presente invención, se incorporan dos o más tipos de ácidos grasos superiores y un álcali que constituyen un jabón de ácido graso superior de dichos ácidos grasos superiores. Es decir, en la formulación de la presente invención deben incorporarse y neutralizarse dos o más tipos de ácidos grasos superiores y un álcali para formar dos o más tipos de jabones de ácido graso superior que tienen diferentes tipos de ácidos grasos superiores. Además, más que incorporar separadamente los ácidos grasos superiores y el álcali en la formulación, es posible incorporar un jabón de ácido graso superior compuesto de dos o más tipos de ácidos grasos superiores.

25

30

**[0024]** Los dos o más tipos de ácidos grasos superiores de diferentes tipos de ácido graso superior en la presente invención actúan como emulsionantes de la misma manera que los ingredientes (B) y (C) mencionados anteriormente.

35

**[0025]** La selección de los ácidos grasos superiores usados en la presente invención no está limitada en particular; específicamente, se prefiere usar uno, dos o más de entre ácido láurico, ácido mirístico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido behénico, ácido isosteárico, etc.

40

**[0026]** La selección del álcali usado en la presente invención no está limitada en particular; se prefiere particularmente usar KOH.

**[0027]** Como los dos o más tipos de jabones de ácido graso superior, se prefieren particularmente jabón de estearato de potasio y jabón de behenato de potasio.

45

**[0028]** La relación de mezcla del ácido graso superior, como un total de dos o más tipos, es preferentemente del 0,1-5 % en peso, más preferentemente del 0,5-2 % en peso, lo más preferentemente del 0,8-1,2 % en peso, con respecto a la cantidad total de la composición emulsionada de aceite en agua.

50

**[0029]** La relación de mezcla del álcali en número de moles es preferentemente del 60 % o más del número de moles de los dos o más tipos de ácidos grasos superiores; preferentemente es del 0,02-1,6 % en peso, más preferentemente del 0,01-0,6 % en peso, lo más preferentemente del 0,15-0,38 % en peso, con respecto a la cantidad total de la composición emulsionada de aceite en agua.

55

“(E) Alcohol superior”

**[0030]** El alcohol superior usado en la presente invención es un ingrediente que constituye la fase oleosa en la composición emulsionada de aceite en agua y su selección no está limitada en particular; específicamente, se prefiere usar uno, dos o más de entre alcohol cetílico, alcohol estearílico, alcohol behenílico, alcohol mirístico, alcohol oleílico, alcohol cetosteárico, alcohol batílico y alcohol isoestearílico.

60

**[0031]** La relación de mezcla del alcohol superior es preferentemente del 0,1-5 % en peso, más preferentemente del 1-3 % en peso, lo más preferentemente del 1,5-2 % en peso, con respecto a la cantidad total de la composición emulsionada de aceite en agua.

65

“(F) Componente oleoso”

**[0032]** El componente oleoso usado en la presente invención es un ingrediente que constituye la fase oleosa de la composición emulsionada de aceite en agua y su selección no está limitada en particular.

5

**[0033]** Algunos ejemplos específicos incluyen grasas y aceites líquidos tales como aceite de aguacate, aceite de camelia japonesa (tsubaki), ácido graso de tortuga, aceite de nueces de macadamia, aceite de maíz, aceite de visón, aceite de oliva, aceite de colza, aceite de yema de huevo, aceite de sésamo, aceite pérsico, aceite de germen de trigo, aceite de sasanqua, aceite de ricino, aceite de linaza, aceite de cártamo, aceite de semilla de algodón, aceite de onagra, aceite de perilla, aceite de soja, aceite de cacahuete, aceite de semilla de té, aceite de nuez moscada japonesa, aceite de salvado de trigo, aceite de eucalipto gimlet chino, aceite de eucalipto gimlet japonés, aceite de jojoba, aceite de germen y triglicerina, trioctanoato de glicerina y triisopalmitato de glicerina;

grasas y aceites sólidos tales como manteca de cacao, aceite de coco, aceite de coco hidrogenado, aceite de palma, aceite de palmiste, aceite de semillas del árbol de cera japonesa, aceite hidrogenado, cera japonesa y aceite de ricino hidrogenado;

ceras tales como cera de abeja, cera de candelilla, cera de algodón, cera de carnauba, cera de mirica, cera de árbol, cera de lignito, cera de salvado, lanolina, cera de kapok, acetato de lanolina, lanolina líquida, cera de caña de azúcar, éster isopropílico de ácido graso de lanolina, laurato de hexilo, lanolina reducida, cera de jojoba, lanolina dura, cera de goma laca, éter de alcohol POE-lanolínico, acetato de alcohol POE-lanolínico, ácido graso de lanolina-polietilenglicol y éter de alcohol etílico y POE-lanolina hidrogenada;

aceites de hidrocarburo tales como parafina líquida, oligómero de  $\alpha$ -olefina, ozoquerita, escualeno, pristano, parafina, ceresina, escualano, petrolato y cera microcristalina;

aceites de silicona tales como metilpolisiloxano, metilfenilpolisiloxano y silicona modificada con grupos amino;

y aceites de ésteres sintéticos tales como miristato de isopropilo, octanoato de cetilo, miristato de octildodecilo, palmitato de isopropilo, estearato de butilo, laurato de hexilo, miristato de miristilo, oleato de decilo, dimetiloctanoato de hexildecilo, lactato de cetilo, lactato de miristilo, acetato de lanolina, estearato de isocetilo, isoestearato de isocetilo, 12-hidroxiestearato de colesterilo, di(2-etilhexanoato) de etilenglicol, éster de ácido graso de dipentaeritritol, monoisostearato de n-alquilenglicol, dicaprato de neopentilglicol, malato de diisostearilo, di-2-heptilundecanoato de glicerilo, tri-2-etilhexilato de trimetilolpropano, triisostearato de trimetilolpropano, tetra-2-etilhexilato de pentaeritritol, tri-2-etilhexilato de glicerina, triisostearato de trimetilolpropano, 2-etilhexanoato de cetilo, palmitato de 2-etilhexilo, trimiristato de glicerina, glicérido de ácido tri-2-heptilundecanoico, éster metílico de ácido graso de aceite de ricino, oleato de oleílo, alcohol cetoestearílico, acetoglicérido, palmitato de 2-heptilundecilo, adipato de diisopropilo, N-lauroil-L-glutamato de 2-octildodecilo, adipato de di-2-heptilundecilo, laurato de etilo, sebacato de di-2-etilhexilo, miristato de 2-hexildecilo, palmitato de 2-hexildecilo, adipato de 2-hexildecilo, sebacato de diisopropilo, succinato de 2-etilhexilo, acetato de etilo, acetato de butilo, acetato de amilo y citrato de trietilo; puede usarse uno, dos o tres de estos componentes oleosos.

**[0034]** Los componentes oleosos preferidos en particular en la presente invención son parafina líquida, oligómero de  $\alpha$ -olefina, escualano, petrolato, metilpolisiloxano y octanoato de cetilo.

45

**[0035]** La relación de mezcla del componente oleoso se determina según sea apropiado; preferentemente es del 0,1-10 % en peso, más preferentemente del 1-7 % en peso, lo más preferentemente del 3-5 % en peso, con respecto a la cantidad total de la composición emulsionada de aceite en agua.

50 “(G) Agua”

**[0036]** En la presente invención, el agua, junto con otros ingredientes a base de agua, es un ingrediente que constituye la fase acuosa de la composición emulsionada de aceite en agua; se prefiere usar agua desionizada.

**[0037]** La relación de mezcla del agua se determina según sea apropiado; preferentemente es del 50-90 % en peso, más preferentemente del 60-80 % en peso, lo más preferentemente del 65-75 % en peso, con respecto a la cantidad total de la composición emulsionada de aceite en agua.

**[0038]** Además de los ingredientes esenciales mencionados anteriormente, en la composición emulsionada de aceite en agua de la presente invención pueden incorporarse alcoholes polihídricos y humectantes para mejorar el efecto de retención de humedad, siempre que no se perjudique el efecto de la presente invención.

**[0039]** Los ejemplos de alcoholes polihídricos incluyen: alcoholes dihídricos tales como etilenglicol, propilenglicol, trimetilenglicol, 1,2-butilenglicol, 1,3-butilenglicol, tetrametilenglicol, 2,3-butilenglicol, pentametilenglicol, 2-buteno-1,4-diol, hexilenglicol y octilenglicol; alcoholes trihídricos tales como glicerina, trimetilolpropano y 1,2,6-

hexanotriol; alcoholes tetrahídricos tales como pentaeritritol; alcoholes pentahídricos tales como xilitol; alcoholes hexahídricos tales como sorbitol y manitol; copolímeros de alcoholes polihídricos tales como dietilenglicol, dipropilenglicol, trietilenglicol, polipropilenglicol, triglicerina, tetraglicerina y poliglicerina; éteres alquílicos de alcoholes dihidricos tales como éter monometílico de etilenglicol, éter monoetílico de etilenglicol, éter monobutílico de etilenglicol, 5 éter monofenílico de etilenglicol, éter monohexílico de etilenglicol, éter 2-metilhexílico de etilenglicol, éter isoamílico de etilenglicol, éter bencílico de etilenglicol, éter isopropílico de etilenglicol, éter dimetílico de etilenglicol, éter dietílico de etilenglicol y éter dibutílico de etilenglicol; éter monometílico de dietilenglicol, éter monoetílico de dietilenglicol, éter monobutílico de dietilenglicol, éter dimetílico de dietilenglicol, éter dietílico de dietilenglicol, éter dibutílico de dietilenglicol, éter metiletílico de dietilenglicol, éter monometílico de trietilenglicol, éter monoetílico de trietilenglicol, éter 10 monometílico de propilenglicol, éter monoetílico de propilenglicol, éter monobutílico de propilenglicol, éter monoisopropílico de propilenglicol, éter metílico de dipropilenglicol, éter etílico de dipropilenglicol y éter butílico de dipropilenglicol; ésteres de éteres de alcoholes dihidricos tales como acetato de éter monometílico de etilenglicol, acetato de éter monoetílico de etilenglicol, acetato de éter monobutílico de etilenglicol, acetato de éter monofenílico de etilenglicol, diadipato de etilenglicol, disuccinato de etilenglicol, acetato de éter monoetílico de dietilenglicol, acetato 15 de éter monobutílico de dietilenglicol, acetato de éter monometílico de propilenglicol, acetato de éter monoetílico de propilenglicol, acetato de éter monopropílico de propilenglicol y acetato de éter monofenílico de propilenglicol; éteres monoalquílicos de glicerina tales como alcohol quimílico, alcohol selaquílico y alcohol batílico; alcoholes de azúcares tales como sorbitol, maltitol, maltotriosa, manitol, sacarosa, eritritol, glucosa, fructosa, azúcar de amilolisis del almidón, maltosa, xilitosa y alcohol preparado por reducción del azúcar de amilolisis del almidón; Glysolid; alcohol 20 tetrahidrofurfurílico; alcohol POE-tetrahidrofurfurílico; éter butílico de POP; éter butílico de POP/POE; éter de metilpolioxipropilenglicerina; éter de POP-glicerina, éter de POP-glicerina y ácido fosfórico; y éter de POP/POE-pentano y eritritol; se añade uno cualquiera, dos o tres de estos compuestos.

**[0040]** Los ejemplos de humectantes incluyen sulfato de condroitina, ácido hialurónico, sulfato de mucoitina, 25 ácido carónico, atelocolágeno, colágeno soluble de cadena corta, extracto de rosa castaña y extracto de aquilea.

**[0041]** En la composición emulsionada de aceite en agua de la presente invención también pueden incorporarse diversos otros ingredientes usados habitualmente en cosméticos. Por ejemplo, ingredientes en polvo, 30 polímeros solubles en agua, espesantes, absorbentes de ultravioleta, secuestrantes, etanol, agentes ajustadores del pH, nutrientes para la piel, antioxidantes, sustancias auxiliares contra la oxidación, perfumes y pigmentos pueden incorporarse en caso necesario; y la composición puede prepararse con un procedimiento de emulsificación a alta presión convencional.

“Emulsificación de las partículas emulsionadas por medio de emulsificación a alta presión”

**[0042]** La composición emulsionada de aceite en agua de la presente invención se prepara por medio de emulsificación a alta presión de un líquido de difusión mixto que contiene los ingredientes esenciales mencionados 40 anteriormente con el uso de un homogeneizador de alta presión tal como Manton Gaulin, prensa francesa y microfluidificador, a una presión de 30 MPa o más. Se prefiere más usar 50 MPa o más.

**[0043]** Las partículas emulsionadas miniaturizadas por medio de la emulsificación a alta presión de la presente invención tienen un tamaño de partícula emulsionada de 0,03-0,15 µm.

**[0044]** La viscosidad de la composición emulsionada de aceite en agua de la presente invención es baja; sus 45 propiedades físicas deben ser preferentemente similares a las de una disolución acuosa. La viscosidad, medida con un viscosímetro de tipo B (60 rpm, 1 min, 30 °C) está en el intervalo de 5-50 mPa·s.

**[0045]** La composición emulsionada de aceite en agua de la presente invención puede mantener un estado emulsionado estable incluso cuando se le incorpora un fármaco de tipo sal y, por tanto, puede usarse preferentemente 50 como cosmético que contiene un fármaco de tipo sal, en particular un cosmético para la piel.

## EJEMPLOS

**[0046]** La invención se describe en detalle a través de los ejemplos a continuación, pero la invención no se 55 limitará a estos. Las relaciones de mezcla están en unidades de % en peso (porcentaje en peso), a menos que se indique lo contrario.

**[0047]** Las composiciones emulsionadas de aceite en agua mostradas en las tablas siguientes se prepararon por medio de emulsificación a alta presión con un procedimiento convencional usando un homogeneizador de alta 60 presión a una presión de 55 MPa.

**[0048]** Las composiciones emulsionadas de aceite en agua obtenidas se pusieron en tubos de muestra y el aspecto externo inmediatamente después de su preparación se observó visualmente y se evaluó sobre la base de los 65 criterios indicados a continuación.

**[0049]** Posteriormente, para la evaluación de la estabilidad con el tiempo, se observó visualmente el aspecto externo después de cuatro semanas de almacenamiento en un depósito termostático a 50 °C y se evaluó sobre la base de los criterios indicados a continuación.

5 <Criterios de evaluación>

**[0050]**

O: No hay cambios en el aspecto externo y la estabilidad es excelente.

Δ: Se observa agregación y/o separación de fases.

X: Se produce gelificación.

10

{Tabla 1}

		Ejemplo 1	Ejemplo 2	Ejemplo 3	Ejemplo 4
(1)	(D) Ácido esteárico	0,47	0,47	0,47	0,47
(2)	(D) Ácido behénico	0,53	0,53	0,53	0,53
(3)	(E) Alcohol estearílico	0,28	0,28	0,28	0,28
(4)	(E) Alcohol behénico	1,22	1,22	1,22	1,22
(5)	(F) Metilpolisiloxano	1	1	1	1
(6)	(F) Oligómero de α-olefina	4	4	4	4
(7)	(G) Agua desionizada (1)	15	15	15	15
(8)	(C) N-estearoil-L-glutamato de sodio	0,3	0,3	0,3	0,3
(9)	Glicerina	8	8	8	8
(10)	1,3-butilenglicol	4	4	4	4
(11)	(D) Hidróxido de potasio	0,175	0,175	0,175	0,175
(12)	(G) Agua desionizada (2)	Resto	Resto	Resto	Resto
(13)	(B) Éter cetílico de polioxietileno (POE = 25)	0,3	0,3	0,3	0,3
(14)	(A) 4-metoxisalicilato de potasio	3	1	-	-
(15)	(A) 2-glucósido de ácido L-ascórbico	-	-	2	-
(16)	(A) Glizirrizato de potasio	-	-	-	0,5
(17)	Etanol	2	2	2	2
(18)	Edetato de disodio	0,01	0,01	0,01	0,01
	Aspecto externo inmediatamente después de la preparación	O	O	O	O
	Estabilidad con el tiempo (50 °C, 4 semanas)	O	O	O	O
	Tamaño de partícula emulsionada (µm) (inmediatamente después de la preparación)	0,06	0,06	0,06	0,06
	Tamaño de partícula emulsionada (µm) (50 °C, 4 semanas)	0,08	0,07	0,08	0,06

Los ejemplos 3 y 4 no son de acuerdo con la invención según se reivindica.

15

<Procedimiento de preparación>

**[0051]**

20 (1)-(6) se agitan y mezclan a 80 °C. Esto se mezcla con una disolución mixta de (7)-(11) que se calienta y disuelve a 70 °C en agitación y después se emulsiona con un homogeneizador de alta presión a una presión de 55 MPa, lo que se añade a una disolución mixta de (12)-(16) en agitación.

**[0052]**

25 Los resultados de la "Tabla 1" demuestran que la composición emulsionada de aceite en agua de la presente invención es una composición emulsionada de aceite en agua muy estable, incluso cuando se le incorpora tanto como el 1-3 % en peso de 4-metoxisalicilato de potasio, que es un fármaco electrolítico de tipo sal. También se demuestra que se obtiene una composición emulsionada de aceite en agua muy estable cuando se le incorporan otros fármacos de tipo sal tales como el 2 % en peso de 2-glucósido de ácido L-ascórbico o el 0,5 % en peso de glicirricina (no de acuerdo con la invención según se reivindica).

**[0053]** Un cosmético compuesto de la composición emulsionada de aceite en agua obtenida tiene propiedades físicas similares a las de una disolución acuosa y, una vez aplicada sobre la piel, manifiesta una textura cremosa superior.

5

**[0054]** El tamaño de las partículas emulsionadas en los ejemplos 1 y 2 es de 0,05-0.1  $\mu\text{m}$ , es decir, son partículas finas.

**[0055]** A continuación se muestran las composiciones emulsionadas de aceite en agua de los ejemplos comparativos y su estabilidad con el tiempo.

**[0056]** Las composiciones emulsionadas de aceite en agua de los ejemplos comparativos se prepararon mediante el procedimiento de preparación de los ejemplos 1 y 2.

15

{Tabla 2}

	Ejemplo comparativo 1	Ejemplo comparativo 2	Ejemplo comparativo 3	Ejemplo comparativo 4	Ejemplo comparativo 5	Ejemplo comparativo 6	Ejemplo comparativo 7
(A) 4-metoxisalicilato de potasio	-	1	2	3	1	2	3
(C) <i>N</i> -estearoil-L-glutamato de sodio	-	-	-	-	0,3	0,3	0,3
Glicerina	8	8	8	8	8	8	8
1,3-butilenglicol	4	4	4	4	4	4	4
(D) Hidróxido de potasio	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18
(D) Ácido esteárico	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
(D) Ácido behénico	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Alcohol estearílico	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
(E) Alcohol behenílico	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
(F) Metilpolisiloxano	1	1	1	1	1	1	1
(F) Oligómero de $\alpha$ -olefina	4	4	4	4	4	4	4
Etanol	2	2	2	2	2	2	2
Edetato de disodio	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
(G) Agua desionizada	Resto						
Aspecto externo inmediatamente después de la preparación	O	X	X	X	O	O	O
Estabilidad con el tiempo (50 °C, 4 semanas)	O	X	X	X	$\Delta$	$\Delta$	$\Delta$
Tamaño de partícula emulsionada ( $\mu\text{m}$ ) (inmediatamente después de la preparación)	0,06	-	-	-	0,06	0,06	0,06
Tamaño de partícula emulsionada ( $\mu\text{m}$ ) (50 °C, 4 semanas)	0,06	-	-	-	0,09	0,11	0,18

**[0057]** El ejemplo comparativo 1 no contiene (A) 4-metoxisalicilato de potasio, que es un fármaco de tipo sal, y por tanto es estable con el tiempo sin problemas.

20 **[0058]** Sin embargo, los ejemplos comparativos 2-4, que contienen un fármaco de tipo sal (A), 4-metoxisalicilato de potasio, no contienen (B) éter cetílico de polioxietileno (POE = 25) ni (C) *N*-estearoil-L-glutamato de sodio, y se produce gelificación inmediatamente después de la preparación.

25 **[0059]** Por otro lado, los ejemplos comparativos 5-7 contienen el ingrediente (C) y por tanto su estabilidad con el tiempo mejora ligeramente en comparación con los ejemplos comparativos 2-4; pero no se incorpora el ingrediente (B) y se observa agregación y/o separación de fases con el tiempo, lo que supone un problema en cuanto a la estabilidad del producto con el tiempo.

{Tabla 3}

	Ejemplo comparativo 2	Ejemplo comparativo 8	Ejemplo comparativo 9	Ejemplo comparativo 10	Ejemplo comparativo 11	Ejemplo comparativo 12	Ejemplo comparativo 13	Ejemplo comparativo 14	Ejemplo comparativo 15
(B) Glicerilistearato de PEG-60		0,5							
(B) Aceite de ricino hidrogenado y POE (60)			0,5						
(B) Aceite de ricino hidrogenado y POE (100)				0,5					
(B) Estearato de PEG-40					0,5				
(B) Éter cetílico de POE (25)						0,5		0,5	0,5
(B) Éter behénico de POE (30)							0,5		
(A) 4-metoxisalicilato de potasio	1	1	1	1	1	1	1	2	3
Glicerina	8	8	8	8	8	8	8	8	8
1,3-butilenglicol	4	4	4	4	4	4	4	4	4
(D) Hidróxido de potasio	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18
(D) Ácido esteárico	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
(D) Ácido behénico	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
(E) Alcohol estearílico	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
(E) Alcohol behénico	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
(F) Metilpolisiloxano	1	1	1	1	1	1	1	1	1
(F) Oligómero de $\alpha$ -olefina	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Etanol	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Edetato de disodio	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
(G) Agua desionizada	Resto	Resto	Resto	Resto	Resto	Resto	Resto	Resto	Resto
Aspecto externo inmediatamente después de la preparación	X	X	X	X	X	O	O	O	O
Estabilidad con el tiempo (50 °C, 4 semanas)	X	X	X	X	X	$\Delta$	$\Delta$	$\Delta$	$\Delta$
Tamaño de partícula emulsionada ( $\mu$ m) (inmediatamente después de la preparación)	-	-	-	-	-	0,06	0,06	0,06	0,06
Tamaño de partícula emulsionada ( $\mu$ m) (50 °C, 4 semanas)	-	-	-	-	-	0,18	0,22	0,22	0,34

**[0060]** El ejemplo comparativo 2 y los ejemplos comparativos 8-15, que contienen (A) 4-metoxisalicilato de potasio, un fármaco de tipo sal, no contienen (C) *N*-estearoil-L-glutamato de sodio y, por tanto, presentan un problema 5 de estabilidad con el tiempo.

**[0061]** Los ejemplos comparativos 12-15 contienen un tensioactivo no iónico de tipo éter alquílico de POE y, por tanto, su estabilidad con el tiempo mejora ligeramente en comparación con el ejemplo comparativo 2 y los ejemplos comparativos 8-11; pero no se incorpora el ingrediente (C) y se observa agregación y/o separación de fases con el 10 tiempo, lo que supone un problema en cuanto a la estabilidad del producto con el tiempo.

{Tabla 4}

	Ejemplo comparativo 1	Ejemplo comparativo 7	Ejemplo comparativo 16	Ejemplo comparativo 17
(D) Ácido esteárico	0,5	0,5	-	1
(D) Ácido behénico	0,5	0,5	1	-
(D) Hidróxido de potasio	0,18	0,18	0,16	0,19
(A) 4-metoxisalicilato de potasio	-	3	3	3
Glicerina	8	8	8	8
1,3-butilenglicol	4	4	4	4

(C) <i>N</i> -estearoil-L-glutamato de sodio	0,3	0,3	0,3	0,3
(E) Alcohol estearílico	0,3	0,3	0,3	0,3
(E) Alcohol behenílico	1,2	1,2	1,2	1,2
(F) Metilpolisiloxano	1	1	1	1
(F) Oligómero de $\alpha$ -olefina	4	4	4	4
Etanol	2	2	2	2
Edetato de disodio	0,01	0,01	0,01	0,01
(G) Agua desionizada	Resto	Resto	Resto	Resto
Aspecto externo inmediatamente después de la preparación	O	O	O	X
Estabilidad con el tiempo (50 °C, 4 semanas)	O	$\Delta$	$\Delta$	X
Tamaño de partícula emulsionada ( $\mu$ m) (inmediatamente después de la preparación)	0,06	0,06	0,08	-
Tamaño de partícula emulsionada ( $\mu$ m) (50 °C, 4 semanas)	0,06	0,18	0,38	-

**[0062]** El ejemplo comparativo 1 no contiene (A) 4-metoxisalicilato de potasio, que es un fármaco de tipo sal, y por tanto es estable con el tiempo sin problemas.

5 **[0063]** Por otro lado, el ejemplo comparativo 7 y los ejemplos comparativos 16-17, que contienen (A) 4-metoxisalicilato de potasio, un fármaco de tipo sal, no contienen (B) éter cetílico de polioxietileno (POE = 25) y por tanto presentan un problema en cuanto a su estabilidad con el tiempo.

{Tabla 5}

	Ejemplo comparativo 1	Ejemplo comparativo 4	Ejemplo comparativo 18	Ejemplo comparativo 7	Ejemplo comparativo 19	Ejemplo comparativo 20	Ejemplo comparativo 21	Ejemplo comparativo 15	Ejemplo 1	Ejemplo 2
(C) <i>N</i> -estearoil-L-glutamato de sodio	-	-	0,1	0,3	0,5	-	-	-	0,3	0,3
(B) Éter cetílico de polioxietileno (POE = 25) (HLB = 15)	-	-	-	-	-	0,1	0,3	0,5	0,3	0,3
(A) 4-metoxisalicilato de potasio	-	3	3	3	3	3	3	3	3	1
Glicerina	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8
1,3-butilenglicol	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
(D) Hidróxido de potasio	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18
(D) Ácido esteárico	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
(D) Ácido behénico	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
(E) Alcohol estearílico	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
(E) Alcohol behenílico	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
(F) Metilpolisiloxano	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
(F) Oligómero de $\alpha$ -olefina	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Etanol	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Edetato de disodio	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
(G) Agua desionizada	Resto	Resto	Resto	Resto	Resto	Resto	Resto	Resto	Resto	Resto
Aspecto externo inmediatamente después de la preparación	O	X	X	O	O	X	O	O	O	O
Estabilidad con el tiempo (50 °C, 4 semanas)	O	X	X	$\Delta$	$\Delta$	X	$\Delta$	$\Delta$	O	O
Tamaño de partícula emulsionada ( $\mu$ m) (inmediatamente después de la preparación)	0,06	-	-	0,06	0,06	-	0,06	0,06	0,06	0,06
Tamaño de partícula emulsionada ( $\mu$ m) (50 °C, 4 semanas)	0,06	-	-	0,18	0,12	-	0,45	0,34	0,08	0,07

5 **[0064]** El ejemplo comparativo 1 no contiene (A) 4-metoxisalicilato de potasio, que es un fármaco de tipo sal, y por tanto es estable con el tiempo sin problemas. Los ejemplos comparativos 7 y 18-19 no contienen el ingrediente (B) éter cetílico de polioxietileno (POE = 25) y presentan un problema en cuanto a su estabilidad con el tiempo. Los ejemplos comparativos 15 y 20-21 no contienen el ingrediente (C) *N*-estearoil-L-glutamato de sodio y presentan un problema en cuanto a su estabilidad con el tiempo.

10 **[0065]** En contraste, el ejemplo 1 y el ejemplo 2 de la presente invención contienen los ingredientes (B) y (C) y por tanto no presentan problemas de estabilidad con el tiempo, incluso cuando se les incorpora (A) 4-metoxisalicilato de potasio, un fármaco de tipo sal.

#### 10 **APLICACIONES INDUSTRIALES**

15 **[0066]** La presente invención puede proporcionar una composición emulsionada de aceite en agua preparada por miniaturización de las partículas emulsionadas por medio de un procedimiento de emulsificación a alta presión, en que dicha composición es superior en cuanto a la estabilidad de emulsificación, de tal manera que puede incorporársele de forma estable 4-metoxisalicilato de potasio.

20 **[0067]** La composición emulsionada de aceite en agua de la presente invención se usa preferentemente para cosméticos que contienen fármacos de tipo sal.

**REIVINDICACIONES**

1. Una composición emulsionada de aceite en agua que comprende los siguientes ingredientes (A)-(G):

- 5 (A) el 1-3 % en peso de 4-metoxisalicilato de potasio
- (B) un tensioactivo de éter alquílico de POE como tensioactivo no iónico hidrófilo
- (C) una monosal de *N*-acilaminoácido ácido de cadena larga
- (D) dos o más tipos de ácidos grasos superiores y un álcali que constituyen un jabón de ácido graso superior
- (E) un alcohol superior
- 10 (F) un componente oleoso
- (G) agua,

**caracterizada por** la miniaturización de las partículas emulsionadas por medio de emulsificación a alta presión a una presión de 50 MPa o más hasta un tamaño de partícula emulsionada en el intervalo de 0,03-0,05  $\mu\text{m}$ ,

- 15 en la que la viscosidad de la composición emulsionada de aceite en agua es de 5-50 mPa·s, medida con un viscosímetro de tipo B a 60 rpm, 1 min, 30 °C.

2. Un cosmético que comprende la composición emulsionada de aceite en agua de la reivindicación 1.