

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 736 199**

51 Int. Cl.:

A61K 8/06	(2006.01) A61K 8/60	(2006.01)
A61K 8/39	(2006.01) A61K 8/34	(2006.01)
A61K 8/55	(2006.01)	
A61K 8/67	(2006.01)	
A61K 8/92	(2006.01)	
A61Q 1/06	(2006.01)	
A61Q 19/08	(2006.01)	
A61Q 19/00	(2006.01)	
A61Q 19/02	(2006.01)	
A61K 8/02	(2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.12.2005 PCT/JP2005/023865**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **06.07.2006 WO06070789**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.12.2005 E 05822499 (9)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.05.2019 EP 1842522**

54 Título: **Emulsión de aceite en agua sólida**

30 Prioridad:

28.12.2004 JP 2004381162

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

26.12.2019

73 Titular/es:

**OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD. (100.0%)
2-9, Kanda-Tsukasamachi, Chiyoda-ku
Tokyo 101-8535, JP**

72 Inventor/es:

**SHINOHARA, SHIGEO;
HARANO, FUMIKI;
TSUJIMOTO, SHINJI y
SAEKI, ISAMU**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 736 199 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

Emulsión de aceite en agua sólida

5 Campo técnico

La presente invención se refiere a una emulsión de aceite en agua sólida. Más específicamente, la presente invención se refiere a una composición sólida que comprende una emulsión de aceite en agua que mantiene de manera estable su estado sólido aunque esté contenida una concentración efectiva de electrolito con funciones fisiológicas, tiene una buena sensación cuando se usa y puede desarrollar suficientemente las funciones fisiológicas del electrolito.

10

Antecedentes de la invención

15 Como materiales cosméticos sólidos de la técnica anterior que contienen humedad, generalmente se usan emulsiones de agua en aceite que contienen aceite líquido, aceite sólido, agua y un tensioactivo lipófilo (por ejemplo, documento de patente 1). Sin embargo, las emulsiones de agua en aceite plantean el problema de que los electrolitos, particularmente sustancias solubles en agua o hidrófilas que ejercen funciones fisiológicas cuando se aplican a la piel, no pueden mostrar las funciones efectivamente. Esto se debe a que en las emulsiones de agua en aceite, la fase acuosa en la que está disuelto el electrolito como principio activo está encerrada por la fase de aceite y por tanto es difícil poner el electrolito en contacto con la piel.

20

Por el contrario, las emulsiones de aceite en agua tienen, en el exterior, una fase acuosa en la que está disuelto un electrolito que tiene funciones fisiológicas, lo que mejora la permeabilidad del electrolito en la piel. Por tanto, tales electrolitos que tienen funciones fisiológicas se formulan preferiblemente en emulsiones de aceite en agua como preparaciones sólidas. Con anterioridad, ya se conocen composiciones sólidas que comprenden una emulsión de aceite en agua. Por ejemplo, se notifican las siguientes: cosméticos sólidos que comprenden una emulsión de aceite en agua que tiene un tensioactivo, aceite y β -1,3-glucano (documento de patente 2); cosméticos sólidos que comprenden una emulsión de aceite en agua que tiene agua, éster de cera específico, un tensioactivo anfótero, óxido de titanio de una forma específica y ácido graso superior (documento de patente 3); cosméticos sólidos que comprenden una emulsión de aceite en agua que tiene agar y/o gelatina, polietilenglicol, un aceite y agua (documento de patente 4); cosméticos de emulsión de tipo O/W sólidos que están compuestos de agua, un jabón de ácido graso, un alcohol alifático superior y un carragenano (documento de patente 5); agentes cosméticos que contienen ácidos desoxirribonucleicos y filtros de protección frente a la luz UV para producir pantallas solares y preparaciones de *after sun* (documento de patente 6).

25
30
35

Sin embargo, las emulsiones de aceite en agua son desventajosas porque cuando el electrolito está disuelto en la fase acuosa, la emulsión no puede formar un gel, lo que da como resultado que la emulsión no pueda solidificarse o no pueda mantener una dureza suficiente. Además, en algún caso, las emulsiones de aceite en agua tienen otra desventaja que las funciones fisiológicas de un electrolito disuelto en la fase acuosa no pueden mostrarse suficientemente. Las desventajas descritas anteriormente son particularmente obvias cuando se usa una base de purina, su sal o una vitamina soluble en agua como electrolito. Los inventores confirmaron que las desventajas tienden a volverse prominentes particularmente cuando se usa una cantidad específica de base de purina o su sal en combinación con una cantidad específica de vitamina soluble en agua.

40
45

En las presentes circunstancias, dado que las desventajas descritas anteriormente no se han superado, aún no se ha conseguido un uso práctico de composiciones sólidas que comprenden una emulsión de aceite en agua que tiene una concentración efectiva de electrolito con funciones fisiológicas. En vista de las técnicas de la técnica anterior descritas anteriormente, se ha demandado desarrollar composiciones sólidas que comprendan una emulsión de aceite en agua que tengan una dureza suficiente y una buena sensación cuando se usen, y puedan mostrar suficientemente las funciones fisiológicas de un electrolito incorporado.

50

[Documento de patente 1] Publicación de patente sin examinar japonesa n.º H6 (1994)-321731

55 [Documento de patente 2] Publicación de patente sin examinar japonesa n.º H8 (1996)-291021

[Documento de patente 3] Publicación de patente sin examinar japonesa n.º H9 (1997)-194331

[Documento de patente 4] Publicación de patente sin examinar japonesa n.º 2003-95862

60 [Documento de patente 5] Publicación de patente sin examinar japonesa n.º H8 (1996)-245363

[Documento de patente 6] Documento WO 9951197 A1

65

Divulgación de la invención

Problema que debe solucionarse mediante la invención

5 La presente invención pretende proporcionar composiciones sólidas que comprenden una emulsión de aceite en agua que tengan una dureza suficiente y una buena sensación cuando se usen, y puedan mostrar suficientemente las funciones fisiológicas de un electrolito. En particular, la presente invención pretende proporcionar composiciones sólidas que comprenden una emulsión de aceite en agua que tengan una buena sensación cuando se usen, al tiempo que conserven su estado sólido estable y pueden demostrar efectivamente una acción de prevención de pigmentación cutánea, aunque la composición comprenda una base de purina, su sal o una vitamina soluble en agua en concentraciones efectivas.

Medios para solucionar el problema

15 Los presentes inventores realizaron una investigación extensa para conseguir el objeto anterior y encontraron que una composición sólida que tiene una dureza suficiente y una buena sensación cuando se usa y que puede mostrar suficientemente las funciones fisiológicas de un electrolito puede obtenerse preparando una emulsión de aceite en agua usando un aceite sólido (A), aceite líquido (B), tensioactivo (C), alcohol polihídrico (D) y agua (F) junto con un electrolito (E). Los presentes inventores también encontraron que una composición de este tipo tiene una buena sensación cuando se usa al tiempo que conserva su estado sólido estable y también muestra efectivamente las funciones fisiológicas de estos electrolitos cuando se usa una base de purina, su sal o una vitamina soluble en agua como electrolito (E) y particularmente cuando se usa una base de purina o su sal en combinación con una vitamina soluble en agua. Los presentes inventores hicieron mejoras adicionales basándose en estos hallazgos y llevaron a cabo la presente invención.

25 Más específicamente, la invención proporciona las siguientes composiciones sólidas (composiciones de emulsión de aceite en agua sólida).

30 Punto 1. Una composición sólida que es una emulsión de aceite en agua que comprende un aceite sólido (A) que es sólido o semisólido a temperatura normal (25°C) en una cantidad del 10 al 40% en peso, un aceite líquido (B) que es líquido a temperatura normal (25°C) en una cantidad del 10 al 60% en peso, un tensioactivo (C), un alcohol polihídrico (D), un electrolito (E) en una cantidad del 0,1 al 20% en peso y agua (F); siendo el electrolito (E) una combinación de al menos uno seleccionado del grupo (E-1) que consiste en ácidos adenosínfosfóricos 3',5'-cíclicos, monofosfatos de adenosina, difosfatos de adenosina, trifosfatos de adenosina y sales de los mismos y al menos uno seleccionado del grupo (E-2) que consiste en ácidos ascórbicos, L-ascorbilfosfato de sodio, L-ascorbilsulfato de disodio, ascorbil-2-glucósido, ascorbilglucosamina, ácido L-deshidroascórbico, L-ascorbilfosfato de magnesio y sales de los mismos, y pudiendo mantener la composición sólida su propia forma durante al menos 1 hora, cuando la composición que tiene una forma cilíndrica con un diámetro de 10 mm y una altura de 40 mm está verticalmente sobre una base a una temperatura de 30°C y el 60% de humedad relativa.

40 Punto 2. Una composición sólida según la reivindicación 1, siendo el electrolito (E) una combinación de al menos uno seleccionado del grupo (E-1) que consiste en monofosfatos de adenosina y sales de los mismos y al menos uno seleccionado del grupo (E-2) que consiste en ácido ascórbico 2-glucósido y sales del mismo.

45 Punto 3. Una composición sólida según la reivindicación 1 o 2, que comprende del 10 al 40% en peso de aceite sólido (A), del 10 al 60% en peso de aceite líquido (B), del 1 al 20% en peso de tensioactivo (C), del 5 al 30% en peso de alcohol polihídrico (D), del 0,1 al 20% en peso de electrolito (E) y del 10 al 50% en peso de agua.

50 Punto 4. Una composición sólida según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, siendo la composición un cosmético.

Punto 5. Una composición sólida según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, siendo la composición un producto farmacéutico aplicado externamente.

55 Punto 6. Una composición sólida según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que tiene forma de pintalabios.

60 Punto 7. Uso de un aceite sólido (A) que es sólido o semisólido a temperatura normal (25°C), un aceite líquido (B) que es líquido a temperatura normal (25°C), un tensioactivo (C), un alcohol polihídrico (D), un electrolito (E) y agua (F) para la producción de una emulsión de aceite en agua sólida, siendo el electrolito (E) una combinación de al menos uno seleccionado del grupo (E-1) que consiste en ácidos adenosínfosfóricos 3',5'-cíclicos, monofosfatos de adenosina, difosfatos de adenosina, trifosfatos de adenosina y sales de los mismos y al menos uno seleccionado del grupo (E-2) que consiste en ácidos ascórbicos, L-ascorbilfosfato de sodio, L-ascorbilsulfato de disodio, ascorbil-2-glucósido, ascorbilglucosamina, ácido L-deshidroascórbico, L-ascorbilfosfato de magnesio y sales de los mismos, y la composición sólida comprende del 10 al 40% en peso del aceite sólido (A), del 10 al 60% en peso del aceite líquido (B) y del 0,1 al 20% en peso del electrolito (E), y pudiendo mantener la composición sólida su propia forma

durante al menos 1 hora cuando la composición que tiene una forma cilíndrica con un diámetro de 10 mm y una altura de 40 mm está verticalmente sobre una base a una temperatura de 30°C y el 60% de humedad relativa.

5 Punto 8. Uso según la reivindicación 7, siendo el electrolito (E) una combinación de al menos uno seleccionado del grupo (E-1) que consiste en monofosfatos de adenosina y sales de los mismos y al menos uno seleccionado del grupo (E-2) que consiste en ácido ascórbico 2-glucósido y sales del mismo.

Breve descripción de los dibujos

10 La Fig. 1 es un gráfico que muestra el cambio con el tiempo en el índice de melanina cuando el pintalabios obtenido en el ejemplo 1 se aplica a labios durante 56 días. En la Fig. 1, la unidad del periodo (w) de un eje horizontal es una semana (semana).

15 La Fig. 2 es un gráfico que muestra el índice de la suavidad de labios (cambio de frecuencia, Hz) tras aplicarse el pintalabios obtenido en el ejemplo 1 a los labios durante 56 días.

Mejor modo de llevar a cabo la invención

20 A continuación en el presente documento se describirá en detalle la presente invención.

La composición sólida de la invención es una emulsión de aceite en agua que comprende aceite sólido (A), aceite líquido (B), tensioactivo (C), alcohol polihídrico (D), electrolito (E) y agua (F).

25 En la invención, el aceite sólido es un componente oleoso que es sólido o un semisólido a temperatura normal (25°C). Pueden usarse diversos aceites sólidos sin limitación como aceite sólido (A) para la composición sólida de la invención siempre que sean cosmética o farmacológicamente aceptables, pero se prefieren aceites que sean sólidos a temperatura normal. Como ejemplos de tales aceites sólidos se mencionan ceras, tales como cera de candelilla, cera de carnaúba, aceite de jojoba hidrogenado, cera de salvado de arroz, goma laca, lanolina, cera de abejas amarilla, cera de espermacetil, cera montana y similares; hidrocarburos sólidos, tales como ozoquerita, cerasina, parafina, cera de polietileno, cera microcristalina, vaselina y similares; ésteres sólidos, tales como miristato de miristilo, palmitato de cetilo, lactato de cetilo, oleato de colesterilo, oleato de fitoesterilo, estearato de colesterilo, hidroxiestearato de colesterilo y similares. Estos aceites sólidos pueden usarse solos o en combinación. Entre los anteriores, se prefieren los aceites sólidos que tienen puntos de fusión de hasta 50°C o superiores, más preferiblemente de hasta 60°C o superiores, en términos de aseguramiento de un estado sólido estable. En particular, son preferibles las combinaciones de aceite de jojoba hidrogenado con otra(s) cera(s), hidrocarburo(s) sólido(s) o éster(es) sólido(s). Entre estas combinaciones, la combinación de aceite de jojoba hidrogenado y cerasina o la combinación de aceite de jojoba hidrogenado y cera de candelilla es la más efectiva. En el caso del uso combinado de aceite de jojoba hidrogenado con otra(s) cera(s), hidrocarburo(s) sólido(s) o éster(es) sólido(s), el contenido de otra(s) cera(s), hidrocarburo(s) sólido(s) o éster(es) sólido(s) es habitualmente de 50 a 1000 partes en peso, preferiblemente de 100 a 500 partes en peso y más preferiblemente de 100 a 300 partes en peso basado en 40 100 partes en peso de aceite de jojoba hidrogenado.

45 El contenido del aceite sólido (A) mencionado anteriormente en la composición sólida de la invención es del 10 al 40% en peso y preferiblemente del 15 al 30% en peso basado en el peso total de la composición.

En la invención, el aceite líquido (B) para la composición sólida de la invención es líquido a temperatura normal (25°C).

50 Pueden usarse diversos aceites líquidos sin limitación como aceite líquido (B) para la composición sólida de la invención siempre que sean cosmética o farmacológicamente aceptables. Los ejemplos específicos de tales aceites líquidos (B) incluyen hidrocarburos líquidos, tales como escualano, parafina líquida, isoparafina líquida, oligómero de α -olefina y similares; ésteres líquidos, tales como miristato de isopropilo, miristato de octildodecilo, oleato de oleilo, oleato de decilo, isoestearato de 2-hexildecilo, dimetiloctanoato de hexildecilo, palmitato de isopropilo, laurato de hexilo, estearato de butilo y similares; aceites vegetales, tales como aceite de aguacate, aceite de almendra, aceite de oliva, aceite de sésamo, aceite de sasanqua, aceite de cártamo, aceite de soja, aceite de ricino, aceite de camelia, aceite de maíz, aceite de colza, aceite de salvado de arroz, aceite par chic, aceite de semilla de palma, aceite de palma, aceite de semilla de girasol, aceite de pepitas de uva, aceite de semilla de algodón y similares; aceites animales, tales como aceite de tortuga, aceite de visón, aceite graso de yema de huevo y similares; aceites de silicona, tales como dimetilpolisiloxano, metilfenilpolisiloxano, metilhidrogenopolisiloxano, octametilclotetrasiloxano y similares. Estos aceites líquidos pueden usarse solos o en combinación.

65 Preferiblemente como aceite líquido (B) se usa en la invención hidrocarburo(s) líquido(s), éster(es) líquido(s) y la combinación de los mismos, y más preferible es la combinación de hidrocarburo(s) líquido(s) y éster(es) líquido(s). En el caso del uso combinado de hidrocarburo(s) líquido(s) con éster(es) líquido(s) como aceite líquido (B), la razón de mezclado de los mismos no está limitada. Por ejemplo, el contenido de hidrocarburo(s) líquido(s) es

preferiblemente de 30 a 250 partes en peso y más preferiblemente de 50 a 150 partes en peso basado en 100 partes en peso de éster(es) líquido(s).

5 El contenido del aceite líquido (B) mencionado anteriormente en la composición sólida de la invención es del 10 al 60% en peso, preferiblemente del 15 al 50% en peso y más preferiblemente del 15 al 30% en peso basado en el peso total de la composición. El/Los aceite(s) líquido(s) (B) está(n) contenido(s) en la composición sólida de la invención habitualmente en una proporción de 25 a 600 partes en peso, preferiblemente de 50 a 400 partes en peso y más preferiblemente de 65 a 200 partes en peso basado en la cantidad total de 100 partes en peso del/de los aceite(s) sólido(s) (A).

10 No hay ninguna limitación en cuanto al tensioactivo (C) usado en la composición sólida de la invención siempre que sea cosmética o farmacológicamente aceptable. Puede usarse cualquiera de tensioactivos no iónicos, tensioactivos aniónicos, tensioactivos catiónicos y tensioactivos anfóteros.

15 Los ejemplos específicos de los tensioactivos no iónicos usados como tensioactivo (C) incluyen alquil éteres ramificados con POE, tales como POE-octildodecil éter y similares; POE-alquil éteres, tales como POE-oleil éter, POE-cetil éter y similares; ésteres de ácido graso de sorbitano, tales como monooleato de sorbitano, monoisoestearato de sorbitano y similares; ésteres de ácido graso de POE-sorbitano, tales como monooleato de POE-sorbitano, monoisoestearato de POE-sorbitano, monolaurato de POE-sorbitano y similares; ésteres de ácido graso de glicerol, tales como monooleato de glicerol lipófilo, monoestearato de glicerol lipófilo y miristato de glicerol; ésteres de ácido graso de POE-glicerol, tales como oleato de POE-glicerol, monoestearato de POE-glicerol y similares; alquilaril éteres de POE, tales como éter POE-colestanol y similares; aceites de ricino hidrogenados de POE, tales como aceite de ricino hidrogenado de POE, isoestearato de aceite de ricino hidrogenado de POE y similares; éteres de glicerol, tales como isoestearilglicerol éter y similares; ésteres de ácido graso de poliglicerol, tales como monoestearato de poliglicerol, diisoestearato de poliglicerol, decaestearato de decaglicerol y similares; ésteres de ácido graso de sacarosa, tales como oleato de sacarosa, palmitato de sacarosa, estearato de sacarosa, dilaurato de sacarosa y similares; tensioactivos de alcanolamida, tales como monoetanolamida láurica, dietanolamida láurica y similares; etc.

30 Los ejemplos específicos de tensioactivos aniónicos usados como tensioactivo (C) incluyen sales de ácido graso, tales como estearato de potasio, estearato de trietanolamina y similares; alquilsulfatos, tales como cetilsulfato de sodio y similares; alquil etersulfatos de POE, tales como trietanolamina de alquil (12,13) etersulfato de POE y similares; tauratos de N-acilmetilo, tales como miristoilmetiltaurina de sodio y similares; alquifosfatos, tales como cetilfosfato de dietanolamina y similares; alquil-fosforatos de POE, tales como cetilfosfato de POE-sodio y similares; sales de N-acilaminoácido, tales como N-estearoil-L-glutamato de sodio, N-estearoil-L-glutamato de potasio, N-estearoil-L-glutamato de trietanolamina y similares; etc.

40 Los ejemplos específicos de tensioactivos catiónicos usados como tensioactivo (C) incluyen cloruros de alquiltrimetilamonio, tales como cloruro de esteariltrimetilamonio y similares; cloruros de dialquildimetilamonio, tales como cloruro de diestearildimetilamonio y similares; cloruro de benzalconio y similares; etc.

45 Los ejemplos específicos de tensioactivos anfóteros usados como tensioactivo (C) incluyen alquilcarboximetilhidroxietilimidazoliniobetaína, tal como 2-alquil-N-carboximetil-N-hidroxietilimidazoliniobetaína y similares; alquilamidopropilbetaína, tal como laurilamidopropilbetaína y similares; alquihidroxisulfobetaína, tal como laurilhidroxisulfobetaína y similares; etc.

En la composición sólida de la invención, estos tensioactivos pueden usarse solos o en combinación.

50 Como tensioactivo (C), son preferibles tensioactivos no iónicos, son más preferibles monoestearatos de glicerol lipófilos, aceite de ricino hidrogenado de POE, estearato de sacarosa y monoestearato de poliglicerol.

55 El contenido del/de los tensioactivo(s) (C) mencionado(s) anteriormente en la composición sólida de la invención es habitualmente del 1 al 20% en peso, preferiblemente del 2 al 15% en peso y más preferiblemente del 3 al 10% en peso basado en el peso total de la composición.

60 No hay ninguna limitación en cuanto al alcohol polihídrico (D) usado en la composición sólida de la invención siempre que sea cosmética o farmacológicamente aceptable. Se mencionan como ejemplos del alcohol polihídrico (D) glicerol; poliglicerol, tal como diglicerol, triglicerol, tetraglicerol y similares; alcanodiolos, tales como etilenglicol, dietilenglicol, polietilenglicol, 1,3-butilenglicol, propilenglicol, dipropilenglicol, isoprenglicol, 1,2-pentanodiol, 1,2-hexanodiol, 1,2-octanodiol y similares; alcoholes sacáricos, tales como manitol, sorbitol, maltitol, fructosa y similares. Estos alcoholes polihídricos pueden usarse solos o en combinación. Como alcohol polihídrico (D) son preferibles glicerol, diglicerol, etilenglicol, dietilenglicol, polietilenglicol, 1,3-butilenglicol, dipropilenglicol, isoprenglicol, y son más preferibles glicerol, diglicerol, dipropilenglicol y 1,3-butilenglicol.

El contenido del alcohol polihídrico (D) mencionado anteriormente en la composición sólida de la invención es habitualmente del 5 al 30% en peso, preferiblemente del 10 al 30% en peso y más preferiblemente del 15 al 25% en peso.

5 El electrolito (E) usado en la invención es cosmética o farmacológicamente aceptable.

Específicamente, desde el punto de vista de demostrar efectivamente la acción de mejora de la pigmentación cutánea y la prevención del envejecimiento de la piel, el electrolito (E) en la composición sólida de la invención es

10 una combinación de al menos uno seleccionado del grupo (E-1) que consiste en ácido adenosinfosfórico 3',5'-cíclico, monofosfato de adenosina, difosfato de adenosina, trifosfato de adenosina y sales de los mismos y al menos uno seleccionado del grupo (E-2) que consiste en ácido ascórbico, L-ascorbilfosfato de sodio, L-ascorbilsulfato de disodio, ascorbil-2-glucósido, ascorbilglucosamina, ácido L-deshidroascórbico, L-ascorbilfosfato de magnesio y sales de los mismos;

15 preferiblemente, una combinación de al menos uno seleccionado del grupo (E-1) que consiste en monofosfatos de adenosina y sales de los mismos y al menos uno seleccionado del grupo que consiste en ascorbil-2-glucósido y sales del mismo.

20 La proporción del componente (E-2) es, por ejemplo, de 0,5 a 1000 partes en peso, preferiblemente de 5 a 500 partes en peso y más preferiblemente de 50 a 500 partes en peso basado en 100 partes en peso del/de los componente(s) (E-1). Cuando la proporción está en el intervalo anterior, las acciones descritas anteriormente pueden demostrarse más efectivamente.

25 La composición sólida de la invención que comprende, como electrolito (E), la combinación de los compuestos adecuados mencionados anteriormente está libre de desventajas (por ejemplo, ausencia de solidificación, mala sensación cuando se usa, escasa demostración de funciones fisiológicas, etc.) producidas cuando tales electrolitos se aplican a emulsiones de aceite en agua de fórmulas convencionales y pueden añadirse con efectos ventajosos cuando se forman para dar preparaciones.

30 El contenido de electrolito mezclado con la composición sólida de la invención no está limitado siempre que la cantidad sea adecuada para el electrolito para demostrar su efecto pretendido (a continuación en el presente documento denominada cantidad efectiva). Específicamente, el contenido varía dependiendo de la clase de electrolito que deba usarse y es, por ejemplo, habitualmente del 0,1 al 20% en peso, preferiblemente del 1 al 15% en peso y más preferiblemente del 3 al 10% en peso basado en la cantidad total de la composición. La composición sólida de la invención puede mantener una buena sensación cuando se usa y un estado sólido estable aunque una cantidad efectiva de electrolito esté contenida en la misma tal como se describió anteriormente.

35 Preferiblemente, el contenido del/de los componente(s) (E-1) es del 0,05 al 10% en peso y el contenido del/de los componente(s) (E-2) es del 0,05 al 10% en peso; más preferiblemente el contenido del/de los componente(s) (E-1) es del 0,1 al 7% en peso y del/de los componente(s) (E-2) es del 0,5 al 10% en peso; y lo más preferiblemente, del/de los componente(s) (E-1) es del 0,5 al 6% en peso y del/de los componente (E-2) es del 1 al 10% en peso, basado en la cantidad total de la composición.

45 La composición sólida de la invención contiene agua (F) como componente esencial. Como agua (F) puede usarse cualquiera de agua destilada, agua de intercambio iónico y agua esterilizada. El contenido del agua (F) en la composición sólida de la invención es habitualmente del 10 al 50% en peso, preferiblemente del 10 al 30% en peso y más preferiblemente del 10 al 25% en peso basado en la cantidad total de la composición. En la composición sólida de la invención, el agua (F) está contenida preferiblemente en una proporción de 20 a 60 partes en peso, preferiblemente de 20 a 50 partes en peso y más preferiblemente de 20 a 40 partes en peso basado en la cantidad total de 100 partes en peso del/de los aceite(s) sólido(s) (A) y del/de los aceite(s) líquido(s) (B).

50 La composición sólida de la invención puede contener, además de los componentes mencionados anteriormente, diversos componentes conocidos tales como absorbedores de UV, antioxidantes, bactericidas, agentes antiinflamatorios, antisépticos, perfumes, colorantes y similares, en particular componentes conocidos añadidos a composiciones aplicadas externamente que deben aplicarse a la piel, tales como cosméticos, productos farmacéuticos aplicados externamente o productos cuasimedicinales y similares siempre que los efectos de la invención no se vean afectados adversamente.

60 La composición sólida de la invención se usa como preparaciones transdérmicas o transmucosas, tales como cosméticos o productos farmacéuticos médicos aplicados externamente (incluyen productos cuasimedicinales aplicados externamente) que pueden presentar funciones fisiológicas basadas en la acción del electrolito contenido en la composición.

65 La composición sólida de la invención no está limitada en la forma siempre que pueda aplicarse localmente a la piel o mucosa, y puede mencionarse una forma de barra como ejemplo preferible de una forma adecuada. La

composición sólida de la invención, cuando se forma para dar una preparación de tipo barra, se usa de manera adecuada como preparaciones labiales, preparaciones para aplicarse parcialmente a la piel, especialmente a la cara, etc. Cuando la composición se forma para dar una forma de barra, la dimensión no está limitada. La composición se forma habitualmente para dar una forma cilíndrica que tiene un diámetro de 7 a 30 mm y una altura de aproximadamente 20 a 50 mm. Con el fin de solidificar la composición para dar una forma de barra, es deseable que la composición sólida sea autosoportable. "Autosoportable" significa que la composición puede conservar su propia forma sin soportar los lados introduciéndola en un recipiente o similar. Específicamente, significa que cuando la composición que tiene una forma cilíndrica con un diámetro de 10 mm y una altura de 40 mm está verticalmente sobre una base a una temperatura de 30°C y el 60% de humedad relativa, la composición puede mantener su propia forma durante al menos 1 hora.

La composición sólida de la invención puede prepararse mediante un método de preparación usual de una emulsión aceite en agua de tipo sólido.

15 Ejemplos

A continuación en el presente documento se explicará la presente invención con referencia a ejemplos y ejemplos de prueba, pero no está limitada a los mismos.

20 Ejemplo 1 Preparación en barra para labios (barra de labios)

	(% en peso)
1. parafina líquida	13,50
2. isoestearato de 2-hexildecilo	13,00
3. metilpolisiloxano	0,50
4. cera de candelilla	13,50
5. aceite de jojoba hidrogenado	8,00
6. monoestearato de glicerol lipófilo	3,00
7. glicirretinato de estearilo	0,10
8. aceite de ricino hidrogenado de polioxietileno (30E.O.)	0,50
9. hidroxialquil (12,14) éter de maltitol	3,00
10. monoestearato de decaglicerol	1,00
11. N-estearoil-L-glutamato de sodio	0,50
12. glicerol concentrado	16,00
13. 1,3-butilenglicol	6,00
14. L-ascorbil-2-glucósido	2,00
15. adenosinmonofosfato de disodio	3,00
16. agua purificada	resto
	100% en peso

Los componentes 1 a 8 se fundieron con agitación a 80°C para preparar una fase de aceite, y por separado, los componentes 9 a 16 se disolvieron con agitación a 80°C para preparar una fase acuosa. Posteriormente, la fase de aceite se añadió a la fase acuosa para formar una emulsión. La emulsión se vertió en un molde de barra de labios, seguido de enfriamiento para proporcionar de ese modo una barra de labios que consiste en una emulsión de aceite en agua (cilindro de 10 mm de diámetro y 40 mm de altura).

30 Ejemplo 2 Preparación en barra para la piel

	(% en peso)
1. escualano	8,50
2. 2-etilhexanato de cetilo	12,00
3. ceresina	20,00

	(% en peso)
4. aceite de jojoba hidrogenado	8,00
5. monoestearato de glicerol lipófilo	3,00
6. tocoferol	0,05
7. aceite de ricino hidrogenado de polioxietileno (30E.O.)	1,00
8. estearato de sacarosa	3,00
9. monoestearato de decaglicerol	1,00
10. 2-alkuil-N-carboximetil-N-hidroxiethylimidazoliniobetaína	1,00
11. glicerol concentrado	16,00
12. 1,3-butylenglicol	6,00
13. L-ascorbil-2-glucósido	2,00
14. adenosinmonofosfato de disodio	3,00
15. agua purificada	resto
	100% en peso

5 Los componentes 1 a 7 se fundieron con agitación a 80°C para preparar una fase de aceite, y por separado, los componentes 8 a 15 se disolvieron con agitación a 80°C para preparar una fase acuosa. Posteriormente, la fase de aceite se añadió a la fase acuosa para formar una emulsión. La emulsión se vertió en un molde de barra de labios, seguido de enfriamiento para proporcionar de ese modo una barra de labios que consiste en una emulsión de aceite en agua (cilindro de 10 mm de diámetro y 40 mm de altura).

Ejemplo 3 Preparación en barra para hidratación

1. parafina líquida	13,50
2. isoestearato de 2-hexildecilo	13,50
3. metilpolisiloxano	0,50
4. cera de candelilla	8,00
5. cera de carnaúba	5,00
6. aceite de jojoba hidrogenado	5,00
7. monoestearato de glicerol lipófilo	3,00
8. aceite de ricino hidrogenado de polioxietileno (60E.O.)	0,50
9. estearato de sacarosa	3,00
10. monoestearato de decaglicerol	1,00
11. diglicerol	10,00
12. dipropilenglicol	15,00
13. trimetilglicina	5,00
14. L-ácido ascórbico 2-glucósido	2,00
15. adenosinmonofosfato de disodio	3,00
16. agua purificada	resto
	100% en peso

10 Los componentes 1 a 8 se fundieron con agitación a 80°C para preparar una fase de aceite, y por separado, los componentes 9 a 16 se disolvieron con agitación a 80°C para preparar una fase acuosa. Posteriormente, la fase de aceite se añadió a la fase acuosa para formar una emulsión. La emulsión se vertió en un molde de barra de labios y fue seguido de enfriamiento, proporcionando una barra de labios que consiste en una emulsión de aceite en agua (cilindro de 10 mm de diámetro y 40 mm de altura).

15

Ejemplo de prueba 1

La barra de labios obtenida en el ejemplo 1 se evaluó para determinar la acción y los efectos sobre los labios mediante el siguiente método y en las siguientes condiciones.

5

<Condiciones experimentales y método>

1. Sujeto

10 Se seleccionaron nueve hombres adultos sanos (de 33 a 52 años de edad, promedio: 42,9 años de edad) que no tenían ninguna enfermedad en la piel que debía someterse a prueba.

2. Muestra de prueba

15 Se usó como muestra de prueba la barra de labios obtenida en el ejemplo 1.

3. Método de prueba

1) Determinación de la zona de prueba

20

La muestra de prueba se aplicó meticulosamente en los labios superiores y los inferiores. Se sometieron a prueba las secciones derecha e izquierda a través de la línea media de la parte de transición de la mucosa en el límite entre la mucosa y la piel del labio inferior.

25 2) Medición

Se evaluaron el índice de melanina y la suavidad y la evaluación se realizó usando el método descrito a continuación. La medición se realizó tras lavar la zona de prueba con un jabón (nombre comercial: Kao white, producido por Kao Corp.), y entonces los sujetos se habituaron en una sala con control del entorno (una temperatura de 20°C y el 50% de humedad relativa) durante 30 minutos.

30

• Medición del índice de melanina

El índice de melanina de la zona de prueba en el lado derecho de la línea media se midió cada dos semanas usando un hexámetro (Courage + Khazaka Electronics GmbH). Según el dispositivo, tres luces que tenían diferentes longitudes de onda (568, 660 y 880 nm) se dirigieron a la piel y, para la medición del índice de melanina, se midió la reflectancia de cada una de las luces reflejadas (660 y 880 nm) desde la piel, calculando de ese modo el índice de melanina.

35

40 • Suavidad de la piel

Se midió la suavidad de la piel de la zona de prueba en el lado izquierdo de la línea media usando un sensor táctil Venustron (AXIOM). La medición se realizó a una velocidad de sonda de 2 mm/s y una profundidad de sonda de 5 mm. En el momento del análisis, se hizo una lectura del Δf táctil (Hz) a una presión de 6 g para determinar la suavidad. El sensor táctil Venustron es un dispositivo que determina la suavidad de la piel poniendo una sonda que vibra a una frecuencia constante en contacto con un sujeto de prueba y midiendo el cambio Δf (Hz) en la frecuencia. Cuando el sujeto de prueba es más duro, el Δf se vuelve más grande (cambio en la dirección positiva), mientras que cuando el sujeto de prueba es más blando, el Δf se vuelve más pequeño (cambio en la dirección negativa).

45

50 3) Método de aplicación y periodo de aplicación

Se prohibió a los sujetos que aplicasen materiales cosméticos, fármacos medicinales o cuasimedicinales a los labios durante al menos dos semanas para medir valores antes de la aplicación de la muestra de prueba. Se lavaron los labios y se midieron los valores antes de la aplicación.

55

La muestra de prueba se aplicó en vaivén meticulosamente dos veces en cada uno de los labios superiores e inferiores en una aplicación. La muestra de prueba se aplicó, en principio, a la piel al menos 3 veces al día tras el desayuno, la comida y la cena y se aplicó en casos en los que la barra de labios aplicada salía. Las aplicaciones se realizaron de manera continua durante 56 días. Las aplicaciones se realizaron con frecuencias mayores de las frecuencias de aplicación usuales de las barras de labios comunes. Durante el periodo de prueba, se prohibió a los sujetos estimular la zona de aplicación con un trapo, una toalla, etc., aplicando a los labios cosméticos que pudieron afectar adversamente a la prueba, y tomar el sol.

60

65

4) Método de procesamiento de datos

Los valores medidos para cada medición se promediaron y se analizó el cambio con el tiempo. La diferencia significativa del índice de melanina se analizó con el método de bloques aleatorizados (Dunnett) en relación con el valor antes de la aplicación como control. Con respecto a la suavidad, la diferencia significativa entre el valor antes de la aplicación y el valor cuando se había completado la aplicación (ocho semanas tras la aplicación) se analizó mediante las pruebas de la t emparejadas.

<Resultados de prueba>

La Fig. 1 muestra el cambio con el tiempo en el índice de melanina durante el periodo de prueba. El índice de melanina muestra que cuanto mayor es el valor, mayores son las cantidades de melanina. El índice de melanina cuando se inició la prueba era de 81,6 y el índice de melanina cuando se completó la prueba era de 42,9. Esto muestra que el índice de melanina del labio inferior disminuyó en 38,8 a través de la aplicación de la muestra de prueba durante ocho semanas. Esta disminución también tenía una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,01$).

La Fig. 2 muestra los resultados de examinación de la suavidad de los labios medida cuando se inició y se completó la prueba. En la Fig. 2, el cambio en la frecuencia muestra que los labios son más suaves a medida que el cambio en la frecuencia se mueve hacia la dirección negativa. Tal como se muestra en la Fig. 2, el cambio en la frecuencia (suavidad del labio inferior) cuando se inició la prueba era de -102,3 Hz y el cambio en la frecuencia cuando se completó la prueba era de -226,0 Hz. Esto muestra que se mejoró la suavidad cuando se completó la prueba. Esta diferencia era también estadísticamente significativa.

Ejemplo de prueba 2 Evaluación de la estabilidad y la sensación cuando se usa

La sensación cuando se usa y la estabilidad se examinaron usando el pintalabios obtenido en el ejemplo 1 mediante el siguiente método.

<Método de prueba>

1. Condiciones de almacenamiento

La barra soluble en agua (ejemplo 1) se almacenó al tiempo que estaba cargado en un recipiente durante un mes en las siguientes condiciones:

40°C/75% de RH (condición de almacenamiento 1),

25°C/65% de RH (condición de almacenamiento 2),

-5°C/sin control de humedad (condición de almacenamiento 3),

un ciclo (1 ciclo en un día: de -5 a 40°C)/sin control de humedad (condición de almacenamiento 4). Las indicaciones de las condiciones de almacenamiento mencionadas anteriormente muestran (condiciones de temperatura: °C)/(humedad relativa: % de RH). Esta prueba se realizó usando tres barras de labios para cada condición ($n = 3$).

2. Puntos de evaluación

Las barras de labios antes y después del almacenamiento se evaluaron para determinar el agrietamiento, el cambio de coloración, el olor y la sensación cuando se usan.

<Resultados de prueba>

Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 1. Tal como se muestra en la tabla 1, las barras de labios no mostraron ninguna anomalía en sus aspectos tales como alteración de la coloración, olor, agrietamiento, etc. tras un mes de almacenamiento en todas las condiciones de prueba. No hubo problemas en la sensación cuando se usan. Los resultados descritos anteriormente muestran que la barra de labios de la invención es una preparación que tiene un aspecto y una sensación cuando se usa estables aun que esté en forma de un aceite en agua.

Tabla 1

	Puntos de evaluación	Condición de almacenamiento 1	Condición de almacenamiento 2	Condición de almacenamiento 3	Condición de almacenamiento 4
Antes del almacenamiento	Agrietamiento	+	+	+	+
	Alteración de	+	+	+	+

	Puntos de evaluación	Condición de almacenamiento 1	Condición de almacenamiento 2	Condición de almacenamiento 3	Condición de almacenamiento 4
	la coloración				
	Olor	+	+	+	+
	Sensación cuando se usa	Ninguna sensación desagradable durante el uso			
Después del almacenamiento	Agrietamiento	+	+	+	+
	Alteración de la coloración	+	+	+	+
	Olor	+	+	+	+
	Sensación cuando se usa	Ninguna sensación desagradable durante el uso			

Nota: En la tabla 1, “+” en la columna de “antes del almacenamiento” muestra ninguna anomalía, y “+” en la columna de “tras el almacenamiento” muestra ninguna anomalía y ninguna diferencia en comparación con las condiciones antes del almacenamiento.

5 Aplicabilidad industrial

En general, las emulsiones de aceite en agua en las que un electrolito está disuelto en una fase acuosa son difíciles de solidificar. Incluso si una emulsión de este tipo puede solidificarse, el sólido resultante es pegajoso y difícil de extender sobre la piel, dando como resultado una mala sensación cuando se usa. Sin embargo, la composición sólida de la invención puede conseguir una buena solidificación, un estado sólido estable, un estado emulsionado estable, una inhibición de la evaporación de humedad, una mejora en la permeabilidad del componente de electrolito en la piel, una mejora en una sensación cuando se usa, etc., al contener una combinación de componentes (A) a (F). Por tanto, la composición sólida de la invención tiene una tersura y suavidad favorables, dando como resultado una sensación excelente cuando se usa, y puede mantener de manera estable el estado sólido de una emulsión de aceite en agua al tiempo que conserva efectivamente el efecto electrofítico.

En particular, las emulsiones de aceite en agua sólidas de fórmulas convencionales son extremadamente difíciles para conseguir una solidificación estable, una buena sensación cuando se usan y una demostración de funciones fisiológicas excelentes conteniendo una combinación de una cantidad efectiva de al menos uno seleccionado del grupo (E-1) que consiste en ácidos adenosínfosfóricos 3',5'-cíclicos, monofosfatos de adenosina, difosfatos de adenosina, trifosfatos de adenosina y sales de los mismos y una cantidad efectiva de al menos uno seleccionado del grupo (E-2) que consiste en ácidos ascórbicos, L-ascorbilfosfato de sodio, L-ascorbilsulfato de disodio, ascorbil-2-glucósido, ascorbilglucosamina, ácido L-deshidroascórbico, L-ascorbilfosfato de magnesio y sales de los mismos.

Por el contrario, la invención puede preparar una emulsión de aceite en agua sólida que está completamente libre de las desventajas anteriores al tiempo que contiene una cantidad efectiva de los componentes (E-1) y (E-2) anteriores.

La composición sólida de la invención tiene una buena sensación cuando se usa también porque la composición sólida tiene una sensación favorable sobre la piel y es menos irritante para la piel. La composición sólida de la invención, cuando se formula en forma de una barra, tiene una portabilidad excelente y puede aplicarse localmente sobre la piel de un cuerpo humano, lo que hace posible mantener las manos limpias durante su uso. Por tanto, la composición sólida en forma de barra de la invención tiene tanto portabilidad como conveniencia durante su uso.

REIVINDICACIONES

- 1.- Una composición sólida que es una emulsión de aceite en agua que comprende
- 5 un aceite sólido (A) que es sólido o semisólido a temperatura normal (25°C) en una cantidad del 10 al 40% en peso, un aceite líquido (B) que es líquido a temperatura normal (25°C) en una cantidad del 10 al 60% en peso, un tensioactivo (C),
- 10 un alcohol polihídrico (D), un electrolito (E) en una cantidad del 0,1 al 20% en peso y
- 15 agua (F);
- siendo el electrolito (E) una combinación de al menos uno seleccionado del grupo (E-1) que consiste en ácidos adenosinfosfóricos 3',5'-cíclicos, monofosfatos de adenosina, difosfatos de adenosina, trifosfatos de adenosina y sales de los mismos y al menos uno seleccionado del grupo (E-2) que consiste en ácidos ascórbicos, L-ascorbilfosfato de sodio, L-ascorbilsulfato de disodio, ascorbil-2-glucósido, ascorbilglucosamina, ácido L-deshidroascórbico, L-ascorbilfosfato de magnesio y sales de los mismos, y
- 20 pudiendo mantener la composición sólida su propia forma durante al menos 1 hora, cuando la composición que tiene una forma cilíndrica con un diámetro de 10 mm y una altura de 40 mm está verticalmente sobre una base a una temperatura de 30°C y el 60% de humedad relativa.
- 2.- Una composición sólida según la reivindicación 1, siendo el electrolito (E) una combinación de al menos uno seleccionado del grupo (E-1) que consiste en monofosfatos de adenosina y sales de los mismos y al menos uno seleccionado del grupo (E-2) que consiste en ácido ascórbico 2-glucósido y sales del mismo.
- 30 3.- Una composición sólida según la reivindicación 1 o 2, que comprende del 10 al 40% en peso de aceite sólido (A), del 10 al 60% en peso de aceite líquido (B), del 1 al 20% en peso de tensioactivo (C), del 5 al 30% en peso de alcohol polihídrico (D), del 0,1 al 20% en peso de electrolito (E) y del 10 al 50% en peso de agua.
- 35 4.- Una composición sólida según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, siendo la composición un cosmético.
- 5.- Una composición sólida según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, siendo la composición un producto farmacéutico aplicado externamente.
- 40 6.- Una composición sólida según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que tiene forma de pintalabios.
- 7.- Uso de un aceite sólido (A) que es sólido o semisólido a temperatura normal (25°C), un aceite líquido (B) que es líquido a temperatura normal (25°C), un tensioactivo (C), un alcohol polihídrico (D), un electrolito (E) y agua (F) para la producción de una emulsión de aceite en agua sólida,
- 45 siendo el electrolito (E) una combinación de al menos uno seleccionado del grupo (E-1) que consiste en ácidos adenosinfosfóricos 3',5'-cíclicos, monofosfatos de adenosina, difosfatos de adenosina, trifosfatos de adenosina y sales de los mismos y al menos uno seleccionado del grupo (E-2) que consiste en ácidos ascórbicos, L-ascorbilfosfato de sodio, L-ascorbilsulfato de disodio, ascorbil-2-glucósido, ascorbilglucosamina, ácido L-deshidroascórbico, L-ascorbilfosfato de magnesio y sales de los mismos, y la composición sólida comprende
- 50 del 10 al 40% en peso del aceite sólido (A), del 10 al 60% en peso del aceite líquido (B) y
- 55 del 0,1 al 20% en peso del electrolito (E), y
- pudiendo mantener la composición sólida su propia forma durante al menos 1 hora cuando la composición que tiene una forma cilíndrica con un diámetro de 10 mm y una altura de 40 mm está verticalmente sobre una base a una temperatura de 30°C y el 60% de humedad relativa.
- 60 8.- Uso según la reivindicación 7, siendo el electrolito (E) una combinación de al menos uno seleccionado del grupo (E-1) que consiste en monofosfatos de adenosina y sales de los mismos y al menos uno seleccionado del grupo (E-2) que consiste en ácido ascórbico 2-glucósido y sales del mismo.
- 65

Fig. 1

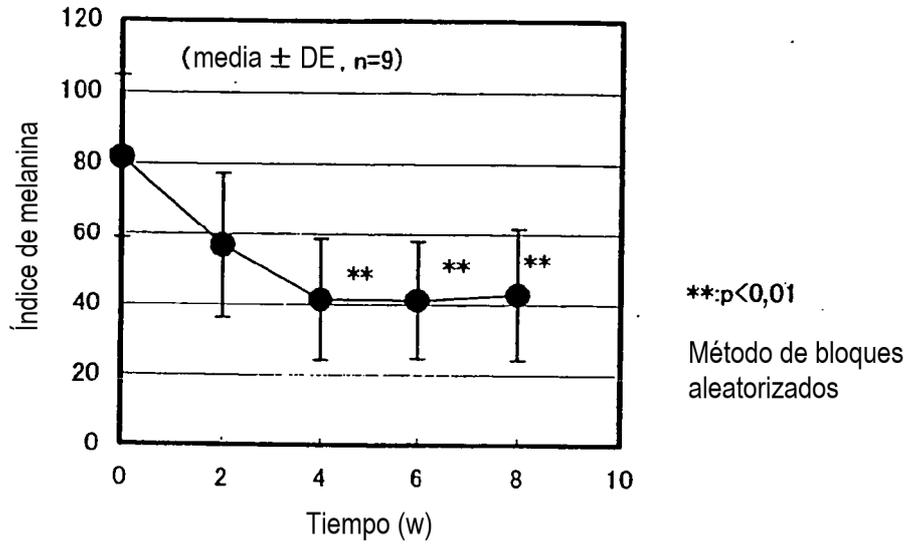


Fig. 2

