



286988

P A T E N T E  
D E  
I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE AGENTES PARA EL TRATAMIENTO DE LA PIEL ANTES DEL AFEITADO", a favor de la firma alemana B. MERCK Aktiengesellschaft, domiciliada en DARMSTADT (Alemania).

MEMORIA DESCRIPTIVA

Recientemente para el tratamiento de la piel, antes del afeitado, especialmente para el afeitado en seco, se utilizan agentes, que producen el enderezado y resalte temporal de los pelos de la barba en la superficie del cutis.

5. Mediante la aplicación de estas sustancias de acción pilomotórica se cogen y seccionan inmediatamente en la superficie del cutis los pelos en el afeitado subsiguiente, especialmente en el rasurado en seco, y mejor en aparatos de rasurar eléctricos de dispositivos de corte, en especial de cuchillas.
- 10.

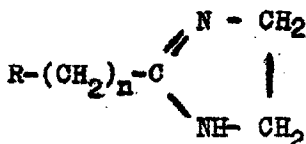
286988



Se ha observado ahora, que poseen acción pilomotórica característica los derivados de imidazolina de la fórmula general

5.

I



10.

en la que

n significa 0 o 1, y

R significa naftilo, tetrahidronaftilo, benzotienilo, indanilo o un radical de fenilo, naftilo, tetrahidronaftilo, benzotienilo o indanilo sustituido una o más veces mediante hidroxilo, alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, metoxi o etoxi.

15.

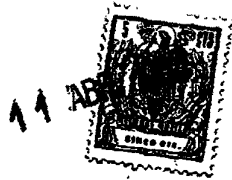
20.

Por tanto son el objeto de la invención agentes para el tratamiento de la piel del rasurado, especialmente para el rasurado en seco, que poseen un contenido de uno o más compuestos de la fórmula I.

Se citan, como compuestos de la fórmula I de acción pilomotórica, por ejemplo, los siguientes:

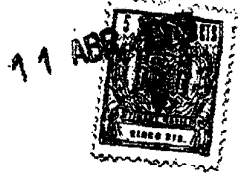
25.

- 2-(2',5'-dimetoxibencil)-2-imidazolina; punto de fusión 96°C
- 2-(2',5'-dimetoxi-4'-metilbencil)-2-imidazolina; punto de fusión 96-97°C
- 2-(2',5'-dimetoxi-4'-etilbencil)-2-imidazolina; punto de fusión 94°C



286988

- 2-(2',5'-dimetoxi-4',6'-dimetilbencil)-2-imidazolina; punto de fusión 120-121°C
- 2-(2',5'-dimetoxi-3',4',6'-trimetilbencil)-2-imidazolina; punto de fusión 185-186°C
5. 2-(2',5'-dietoxibencil)-2-imidazolina; punto de fusión del clorhidrato: 180°C
- 2-(2',5'-dimetoxi-3',6'-dimetilbencil)-2-imidazolina; punto de fusión 152°C
- 2-(2',5'-dietoxi-4',6'-dimetilbencil)-2-imidazolina;
10. 2-(3',5'-dimetoxibencil)-2-imidazolina; punto de fusión del clorhidrato 162-164°C
- 2-(2',3',4'-trimetoxibencil)-2-imidazolina;
- 2-(2',4',5'-trimetoxibencil)-2-imidazolina; punto de fusión 108-109°C
15. 2-(3',4',5'-trimetoxibencil)-2-imidazolina; punto de fusión del clorhidrato 184-185°C
- 2-(3',4',5'-trietoxibencil)-2-imidazolina;
- 2-(2',6'-dimetil-4'-tercibutilbencil)-2-imidazolina; punto de fusión 131-133°C
20. 2-(2',6'-dimetil-3'-hidroxi-4'-tercibutilbencil)-2-imidazolina; punto de fusión 180-182°C
- 2-(naftil-1'-metil)-2-imidazolina; punto de fusión del clorhidrato 255-260°C
- 2-(2'-metilnaftil-1'-metil)-2-imidazolina;



286988

- 2-(2'-metoxinaftil-1'-metil)-2-imidazolina; punto de fusión 147-148°C
- 2-(4'-metoxinaftil-1'-metil)-2-imidazolina; punto de fusión 123-124°C
5. 2-(indanil-1')-2-imidazolina; punto de fusión del clorhidrato: 244-245°C
- 2-(1',2',3',4'-tetrahidronaftil-1')-2-imidazolina; punto de fusión 117-119°C
10. 2-(5',8'-dimetoxi-1',2',3',4'-tetrahidronaftil-1')-2-imidazolina; punto de fusión 162-164°C
- 2-(2'-metilbenzotienil-3'-metil)-2-imidazolina; punto de fusión 156-157°C
- 2-(benzotienil-3'-metil)-2-imidazolina; punto de fusión del clorhidrato 234-235°C.
15. Los compuestos poseen en comparación con el mejor pilomotorio existente hasta el presente en el mercado, el clorhidrato de 2-(3',4'-dihidroxifenil)-morfolina (llamado en lo sucesivo "A"), un elevado efecto pilomotorio. Por ejemplo el efecto pilomotorio de la sustancia A, se presenta 3 veces en la 2-(1',2',3',4'-tetrahidronaftil-1')-2-imidazolina y en la 2-(2',5'-dimetoxi-4'-metilbencil)-2-imidazolina, 7 veces en la 2-(3',5'-dimetoxibencil)-2-imidazolina, 10 veces en la 2-(naftil-1'-metil)-2-imidazolina y en la 2-(2',6'-dimetil-3'-hidroxi-4'-tercibutilbencil)-2-imidazolina, 25 veces en la 2-(2',5'-dimetoxi-3',4',6'-trimetilbencil)-2-imidazolina, 57 veces en la 2-(2',5'-dimetoxibencil)-
- 20.
- 25.

286988



-2-imidazolina y 133 veces en la 2-(2',5'-dimetoxi-4',6'-  
-dimetilbencil-2-imidazolina.

La actividad pilomotórica de los nuevos compuestos se ensayó según el siguiente método:

5. Se esquilan ratas en el lomo. La parte esquilada se lavó seguidamente con agua caliente y jabón y luego se secó. Después de una  $\frac{1}{2}$  hora se aplicó la solución a ensayar en la siguiente forma: Con un tapón de algodón del tamaño de un guisante, que está enbebido con 0,2 cc de solución a ensayar, se mojó, según el causal y cada vez desde el cráneo
10. tres bandas paralelas (cada anchura e intervalo de 5-7 mm.). Así se pone de manifiesto un erguido del peso con respecto a la superficie no mojada. Toda la materia de ensayo se disolvió en agua y se reguló a un valor de pH de 5-6 con ácido clorhídrico diluido acuoso. Este método de ensayo es
15. nuevo y es mejor reproducible y de valores comprobados en la práctica que el llamado "ensayo de cola de gato" utilizado usualmente para el ensayo de la efectividad pilomotórica de compuestos químicos.
20. Los compuestos de acción pilomotora de acuerdo con la invención pueden utilizarse en forma libre o en forma de sus sales de adición ácidas tolerables fisiológicamente, por ejemplo en forma de sus clorhidratos, bromhidratos, sulfatos, citratos o succinatos. Las nuevas substancias
25. se aplican ventajosamente en forma de soluciones. Son adecuados como disolventes, por ejemplo mezclas de agua con etanol o isopropanol. Además es ventajoso adicionar a las soluciones, ácidos tolerables fisiológicamente, como ácido adipínico, ácido cítrico o ácido tartárico, o también
30. sales ácido-hidrolizantes, como cloruro de cinc, o cloruro



286988

de aluminio. Las sales últimamente citadas activan a la vez como astringente sobre la piel. Además es posible adicionar a los nuevos pilomotores intermediarios de disolventes usuales, como por ejemplo dietilamida del ácido láctico o cosméticos o agentes para elevar la facultad de deslizamiento de la piel, como propilenglicol, miristato isopropílico, o astringentes como extracto de hamamelis o mentol o bien antisépticos, como ácido bórico, alcanfor, sulfato de 8-hidroxiquinolina o ácido p-hidroxibenzoico, así como materias oleosas.

Otra ventaja de los nuevos compuestos de acción pilomotoras consiste en que son asimismo resistentes en medio alcalino. Este efecto permite su aplicación, asimismo para el rasurado húmedo, que muestra una reacción alcalina por los jabones de afeitado usuales utilizados.

Una parte de las sustancias utilizadas según la invención, como materias activas para el tratamiento previo de la piel en el rasurado, es ya conocida. Por una parte se sabe, que estos compuestos poseen propiedades vasoconstrictoras. Sin embargo no se puede deducir el efecto vasoconstrictor de un compuesto por la intensidad de efecto pilomotorico de tales compuestos. Tampoco es previsible por el especialista, si un compuesto de efecto notoriamente vasoconstrictor posee al aplicarlo exteriormente una efectividad pilomotórica correspondiente a las exigencias de la práctica.

En conexión a esto se remite al trabajo de G.W. Korting y otro, en "Investigación de medicamentos", 4; 63 y siguientes (1954).

Los nuevos compuestos son accesibles mediante conden-



11 APR

286988

sación de un ácido carboxílico de la fórmula  $R-(CH_2)_n-COOH$  o de uno de sus derivados funcionales con etilenodiamina o con agentes cesores de etilenodiamina (Véase por ejemplo la patente alemana 1117588).

5. En los ejemplos siguientes de aplicación se indica mezclas, que pueden utilizarse para el tratamiento de la piel antes del afeitado.

E J E M P L O 1.

10.	2-(2',5'-dimetoxibencil)-2-imidazolina	0,1 g
	ácido clorhídrico 2n	0,5 g
	ácido cítrico	2,0 g
	cloruro aluminico, cristalizado	0,5 g
	polivinilpirrolidona	0,5 g
15.	miristato isopropílico	5,0 g
	alcohol al 96%	80,0 g
	agua y perfume	hasta 100,0 g

E J E M P L O 2.

20.	2-(2',5'-dimetoxibencil)-2-imidazolina	0,1 g
	ácido cítrico	2,5 g
	polivinilpirrolidona	0,5 g
	miristato isopropílico	3,5 g
	alcohol al 96%	80,0 g
25.	agua y perfume	hasta 100,0 g



286988

E J E M P L O 3.

	2-(2',5'-dimetoxi-4',6'-dimetilbencil)-2-imidazolina	0,03 g
	ácido clorhídrico 2m	0,5 g
	ácido cítrico	2,0 g
5.	miristato isopropílico	5,0 g
	alcohol al 96%	80,0 g
	agua y perfume	hasta 100,0 g

E J E M P L O 4.

10.	2-(2',5'-dimetoxi-4',6'-dimetilbencil)-2-imidazolina	0,0 g
	ácido tartárico	1,5 g
	ácido bórico	1,5 g
	propilenoglicol	2,0 g
	alcohol al 96%	60,0 g
15.	agua y perfume	hasta 100,0 g

E J E M P L O 5.

	Clorhidrato de 2-(naftil-1'-metil)-2-imidazolina	0,5 g
	ácido cítrico	1,5 g
20.	ácido bórico	1,5 g
	propilenoglicol	2,0 g
	alcohol al 96%	50,0 g
	agua y perfume	hasta 100,0 g

E J E M P L O 6.

25.	Clorhidrato de 2-(naftil-1'-metil)-2-imidazolina	0,5 g
	ácido cítrico	2,0 g
	polivinilpirrolidona	0,5 g

280988



mezcla de compuestos de amonio cuaternarios de alto peso molecular como agentes tensioactivos 0,5 g  
alcohol al 96% 50,0 g  
agua y perfume hasta 100,0 g

EJEMPLO 7.

5.

2-(2',5'-dimetoxi-3',4',6'-trimetilbencil)-2-imidazolina 0,2 g  
ácido clorhídrico 2n 0,5 g  
ácido cítrico 2,0 g  
cloruro aluminico, cristalizado 0,5 g  
miristato isopropilico 5,0 g  
alcohol al 96% 80,0 g  
agua y perfume hasta 100,0 g

10.

EJEMPLO 8.

15.

2-(2',5'-dimetoxi-3',4',6'-trimetilbencil)-2-imidazolina 0,2 g  
polivinilpirrolidona 1,0 g  
mezcla de compuestos de amonio cuaternarios de alto peso molecular como agentes tensioactivos 0,5 g  
ácido clorhídrico 2n 0,5 g  
alcohol al 96% 50,0 g  
agua y perfume hasta 100,0 g

20.

EJEMPLO 9.

25.

clorhidrato de 2-(1',2',3',4'-tetrahidronaftil-1')-2-imidazolina 0,7 g  
ácido tartárico 1,5 g  
ácido bórico 1,0 g  
propilenglicol 3,0 g  
alcohol al 96% 60,0 g  
agua y perfume hasta 100,0 g

30.



286988

E J E M P L O 10.

	Clorhidrato de 2-(2'-metilbenzotienil-3'-metil)- -imidazolina	0,3 g
	ácido cítrico	2,0 g
5.	miristato isopropílico	3,0 g
	propilenoglicol	1,0 g
	isopropanol	75,0 g
	agua y perfume	hasta 100,0 g

E J E M P L O 11.

10.	Clorhidrato de 2-(4'-tercibutil-3'-hidroxi- -2',6'-dimetil-bencil)-2-imidazolina	0,3 g
	ácido tartárico	1,5 g
	ácido bórico	1,5 g
	propilenoglicol	2,0 g
15.	isopropanol	50,0 g
	agua y perfume	hasta 100,0 g

E J E M P L O 12.

20.	Clorhidrato de 2-(2',5'-dietoxi-4',6'-dimetil- bencil)-2-imidazolina	0,5 g
	ácido cítrico	0,5 g
	miristato de isopropilo	3,0 g
	mentol	0,1 g
	isopropanol	75,0 g
25.	agua y perfume	hasta 100,0 g



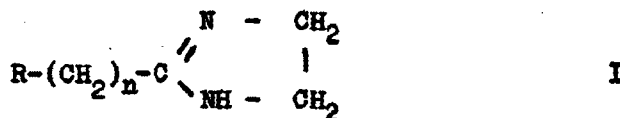
NOTA

286988

Descrito el objeto de la invención, se declara nuevas y de propia invención, las siguientes reivindicaciones, con prioridad alemana nº M 52 484 IVa/30h del 12 de Abril de 1962.

5. 1. Procedimiento para la preparación de agentes para el tratamiento de la piel antes del afeitado, especialmente para el rasurado en seco, caracterizado por el hecho de incluir en los agentes un contenido de uno o más derivados de imidazolina de la fórmula I

10.



15.

en la que

n significa 0 o 1, y

20.

R significa naftilo, tetrahidronaftilo, benzotienilo, indanilo o un radical de fenilo, naftilo, tetrahidronaftilo, benzotienilo o indanilo sustituido una o más veces mediante hidroxilo, alquilo con 1 a 4 átomos de carbono, metoxi o etoxi,

25.

o sus sales de adición ácidas.

2. Procedimiento conforme a lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de incluir en los agentes



286988

un contenido en 2-(2',5'-dimetoxi-4',6'-dimetilbencil)-2-imidazolina.

3. Procedimiento conforme a lo definido en la reivindicación 1, caracterizado por el hecho de incluir en los agentes
5. un contenido en 2-(2',5'-dimetoxibencil)-2-imidazolina.

4. Procedimiento para la preparación de agentes para el tratamiento de la piel antes del afeitado.

- Según se describe y reivindica en la presente memoria
10. que consta de 12 hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

Madrid, a 11 de abril de 1963.

E. MERCK A.G.

p.a.

JAMES ISEPN MIRALLES  
F.P.