

P. 36.456.-

File 3280

3 4 6 1 2 1

Memoria descriptiva



para solicitar PATENTE DE INVENCION en ESPAÑA por 20 años

a nombre de EMC CORPORATION

entidad / ~~de nacionalidad~~ norteamericana

con domicilio en 1105 Coleman Avenue, San José, California,
Estados Unidos de América

por: "UN METODO DE PREPARAR UNA COMPOSICION COSMETICA O
FARMACIUTICA" (Clase Internacional A61k)



El presente invento se refiere a un método para preparar composiciones cosméticas y farmacéuticas.

En la Patente francesa número 1.475.053, se ha descrito por la firma solicitante la preparación de una composición de colágeno insoluble en agua dispersando o distribuyendo a través de un cuerpo de colágeno natural fibroso y no desnaturalizado, tal como cuero vacuno, una solución acuosa de un ácido ionizable, tal como ácido clorhídrico, que tiene un pH de 1,7 a 2,6. El ácido reacciona con los grupos amínicos disponibles del colágeno para formar una sal ionizable, insoluble en agua, de colágeno, que contiene preferiblemente de 0,4 a 0,7 milimoles de cloruro de hidrógeno por gramo de colágeno, cuando el ácido es ácido clorhídrico. Cuando se desmenuza en la presencia de una solución acuosa hasta al menos el 10% en peso de la sal consiste en haces de unidades de tropocolágeno aglomeradas, teniendo cada uno de los haces un diámetro mínimo de aproximadamente 25 Angstrom, y un tamaño máximo de partículas que no pasa de 1 micra, esta sal forma un gel al 0,5% a un pH de $3,2 \pm 0,2$, con una viscosidad sustancialmente estable durante al menos 100 horas a 5°C, cuando es dispersada en agua y almacenada en un recipiente cerrado.

Se ha encontrado ahora que las propiedades del colágeno coloidal microcristalino hacen a esta nueva forma de colágeno particularmente satisfactoria en una variedad de composiciones cosméticas y farmacéuticas. Determinadas de dichas composiciones incluyen sustancias solubles en materiales orgánicos y se utilizan en forma líquida. Los geles de colágeno coloidales microcristalinos y estables pueden formarse en líquidos acuosos que consisten esencialmente en

346121



agua y hasta en 65%, con relación al peso del líquido, de disolventes orgánicos miscibles con agua, tales como alcoholes, por ejemplo metanol, etanol, isopropanol y n-propanol; alcoholes cíclicos, por ejemplo alcohol tetrahydrofurfurílico y alcohol furfurílico; éteres, por ejemplo dioxano, tetrahydrofurano; y cetonas, por ejemplo, acetona y metiletiletetona. Correspondientemente, se pueden producir clases líquidas o flúidas, y de pasta o de unguento de composiciones cosméticas o farmacéuticas, en las que un
5 ingrediente cosmético o farmacéutico es disuelto en la fase líquida en la que está dispersado el colágeno coloidal microcristalino, con o sin otros ingredientes insolubles. En estas clases de composiciones, esta nueva forma de colágeno es particularmente conveniente a causa de su
10 capacidad o aptitud para formar geles con bajas concentraciones y la aptitud para mantener ingredientes insolubles en un estado dispersado estable. Esta tiene una alta afinidad o poder sorbente o absorbente para sustancias oleaginosas, y actuará como un medio para dispersar las sustancias
15 oleaginosas en líquidos acuosos. En tipos de composiciones de forma de loción, emulsión, crema y unguento que incluyen convencionalmente ingredientes oleosos, grasos o céreos (oleaginosos), se puede mejorar la estabilidad de la composición por la adición de una pequeña proporción del colágeno
20 coloidal. El colágeno coloidal microcristalino puede ser utilizado para reemplazar parte o la totalidad del ingrediente oleaginoso. La aptitud para reducir o eliminar los ingredientes oleaginosos en estos tipos de composiciones reduce la untuosidad o calidad de grasientos de los productos.
25
30 Correspondientemente, después de que la composición



es esparcida o extendida sobre la piel del usuario y es dejada secarse, los recubrimientos tienen una menor tendencia a ensuciarse y los recubrimientos no son transferidos fácilmente por contacto con las vestiduras o con los vendajes.

Esta nueva forma de colágeno tiene excelentes características de compresibilidad, y cuando es configurada bajo compresión, proporciona una estructura coherente. Correspondientemente, encuentra importancia o valor en la fabricación de tabletas y formas comprimidas. Puede ser utilizada para reemplazar en totalidad o en parte a sustancias convencionales, tales como almidón, azúcar y agentes aglutinantes tales como gelatina, jarabes y diversas gomas. Una de las características de las tabletas es su carácter exento de polvo, o sin desprendimiento de polvo, comparado con las tabletas convencionales. También, en forma de composición de polvo, esta forma de colágeno puede reemplazar, en totalidad o en parte, a los agentes opacificantes (arcilla, magnesia, u óxido de zinc), materiales lubricantes (talco, estearatos metálicos), materiales adherentes (arcilla, estearatos), y absorbentes (cal y caolín).

El colágeno coloidal microcristalino es particularmente ventajoso en la preparación de pulverizaciones para el cabello. Está bien admitido que la polivinil pirrolidona, que es un ingrediente común en pulverizaciones comerciales para el cabello, ha probado ser peligrosa ya que, en utilización, alguna cantidad de la pulverización para el cabello es inhalada por los usuarios. La polivinil pirrolidona se recoge o acumula en las glándulas linfáticas y

26.10.67

346121



no puede ser descompuesta en el cuerpo humano. Por el contrario, el colágeno coloidal microcristalino es enteramente inofensivo.

5 En composiciones de cremas de afeitar, jabones y de baños de espuma, esta forma de colágeno tiene utilidad a causa de su aptitud o capacidad para reforzar o consolidar y estabilizar a la espuma de jabón. Parece que actúa reforzando las paredes que encierran los gases y los impiden romperse fácilmente.

10 Aunque esta forma de colágeno formara composiciones con excelente adherencia, cuando es aplicada a la piel del usuario, a causa de las excelentes características formadoras de gel y de dispersión, los recubrimientos o películas que se forman son fácilmente eliminados por la aplicación de agua. Aunque esta forma de colágeno no es soluble
15 en agua, forma fácilmente dispersiones, y puede ser eliminada fácilmente. Similarmente, aunque las tabletas, que pueden ser formadas comprimiendo esta forma de colágeno con los otros ingredientes de las composiciones, tienen
20 excelentes características de cohesión, las tabletas se desintegran fácilmente en agua o en los flúidos estomacales. La velocidad de desintegración puede ser hecha variar haciendo variar las presiones utilizadas en la configuración de las tabletas y por las proporciones relativas del
25 colágeno y los otros ingredientes.

Se pretende que el término "composición farmacéutica" se refiera a drogas tal como se definen en United States Federal Food, Drug and Cosmetic Act. En vista de su inercia, el colágeno coloidal microcristalino puede ser asociado con
30 gran número de drogas, tales como analgésicos, desinfectan-

9 NOV



tes, preparados antiácidos, drogas antiulcerantes, antihis-
tamínicos, hipnóticos, sedantes, vitaminas, agentes esto-
macales, astringentes, fungicidas y antisépticos locales.

5 Se pretende que el término "composición cosmética"
incluya todos los tipos de productos que se aplican de
cualquier manera directamente a la persona con fines de
limpieza o embellecimiento, y se pretende que incluya
también jabones de tocador, jabones y cremas de afeitar,
así como desodorantes, depilatorios y preparados broncea-
10 dores y protectores contra los rayos solares. El colágeno
coloidal microcristalino puede ser utilizado en productos
cosméticos además de ingredientes convencionales, tales
como lanolina, cera de abejas, ácido oléico, aceite de es-
perma, aceite de almendras, aceite de ricino, goma de tra-
15 gacanto, arcilla, magnesia, talco, estearatos metálicos,
cal, carbonato de magnesio, estearato de zinc, y caolín,
o reemplazándolos al menos en parte.

Evidentemente, se pueden incluir aquí un gran núme-
ro de ejemplos específicos. Sin embargo, se cree que la utili-
20 dad del colágeno coloidal microcristalino puede ser ilus-
trada ampliamente mediante ciertos ejemplos representativos
de diferentes tipos o clases de composiciones.

EJEMPLO I

25 Se prepararon dos preparados de calamina, uno con
una composición convencional, identificada como A, y otra
similar a la misma pero que contenía colágeno coloidal mi-
crocristalino, identificada como B. Las composiciones fue-
ron las siguientes:

346121

26.10.67



	<u>A</u>	<u>B</u>
	<u>Partes en peso</u>	
Calamina	5	5
Oxido de zinc	5	5
5 Glicerina	5	5
Agua	85	83
Colágeno microcristalino	--	2

La muestra B fué hecha preparando en primer lugar una dispersión del colágeno coloidal microcristalino (co-
 10 lágeno de cuero triturado y ácido cítrico) en agua, y añadiendo subsiguientemente los otros ingredientes bajo intensa agitación. Cuando fué dejada reposar, la muestra A se-
 paró casi inmediatamente un líquido flotante, mientras que la muestra B fué estable durante varias horas. En el as-
 15 pecto, la muestra B era superior. Cuando porciones de ambas muestras fueron aplicadas a la piel, la muestra B se extendió con mucha mayor facilidad y uniformidad, y formó una película protectora muy delgada.

EJEMPLO II

20 Se preparó una pomada o jalea nasal que tenía la siguiente composición:

	Colágeno microcristalino	28 g.
	Agua	0,47 l.
	Isopropanol	0,47 l.
25	Mentol	14 g.
	Alcanfor	14 g.
	Aceite de eucaliptus	71 g.
	Aceite de menta	71 g.



La composición fue preparada añadiendo colágeno de
 cuero triturado y ácido cítrico a una mezcla de agua e iso-
 propanol, y sometiendo a la mezcla a fricción o amasado en
 un mezclador o amasador de Waring. Subsiguientemente, se
 5 añadió el resto de los ingredientes mientras que se continua-
 ba la agitación bajo velocidad lenta, hasta que se formó
 una masa uniforme y suave del tipo de una jalea o pomada.

EJEMPLO III

Se preparó un ungüento de yoduro de plata disolviendo
 10 lanolina en isopropanol y disolviendo los yoduros en agua.
 Se formó entonces una dispersión del colágeno coloidal
 microcristalino del Ejemplo I en la solución de sal, y des-
 pues se añadió la solución de lanolina en isopropanol al
 gel acuoso al tiempo que se continuaba la agitación. El
 15 ungüento se extendía al menos con la misma facilidad que
 un ungüento convencional de yoduro de plata que contenía
 98% de lanolina, pero no tenía el tacto untuoso o grasien-
 to de los ungüentos de tipo convencional. La composición
 del ungüento era la siguiente:

	<u>Partes en peso</u>
20	Colágeno microcristalino 3,00
	Isopropanol 30,00
	Agua 60,00
	Lanolina anhidra 5,25
25	Yoduro de plata 1,50
	Yoduro de potasio 0,25

EJEMPLO IV

Se prepararon tabletas de aspirina que tenían las



siguientes composiciones:

	<u>A</u>	<u>B</u>
	<u>Partes en peso</u>	
5	Aspirina	85,0 85,0
	Fécula de maíz	14,5 14,5
	Gel con 1% de colágeno microcris- talino	100 100
	Estearato de magnesio	0,5 --

10 Para preparar las tabletas, la aspirina fué molida o triturada en primer lugar con el material de carga de fécula de maiz y subsiguientemente fué mezclada en húmedo con el gel de 1% del tipo utilizado en el Ejemplo III. Después de formar la mezcla húmeda o mojada, la mezcla fue tamizada, secada y subsiguientemente tamizada en seco.

15 Para formar las tabletas identificadas como A, el material tamizado en seco fue mezclado con el estearato de magnesio, que se utilizó como lubricante, y después la mezcla fué configurada a la forma de tabletas en la manera convencional. Para formar las tabletas identificadas como B, después de tamizar en seco, el material fué configurado a la

20 forma de tabletas de una manera convencional. Ambos tipos de materiales tenían aproximadamente las mismas propiedades de fluidez, y ambas formas de tabletas no mostraron sustancialmente ningún desprendimiento de polvo cuando fueron colocadas en frascos y agitadas.

25

EJEMPLO V

Se prepararon cápsulas útiles como recipientes para drogas dosificadas, a partir de un gel que tenía la siguiente composición:

9 NOV



Partes en peso

	Colágeno microcristalino	4
	Agua	70
	Etanol	24
5	Glicerina	2
	Azucar	c.s.
	Colorante soluble en agua	c.s.

Para preparar las cápsulas, el colágeno microcristalino del tipo utilizado en el Ejemplo I fué dispersado en el agua a la que se habían añadido previamente etanol, glicerina, azucar y colorante. La mezcla fué calentada y se sumergieron en la solución varillas de hierro muy pulidas, y subsiguientemente se hizo pasar a través de una cámara de secado al mismo tiempo que se removían o volteaban continuamente las varillas. Subsiguientemente se retiraron las cápsulas secadas. Se utilizaron dos series de varillas, una que tenía una dimensión más pequeña que la otra, de forma que dos secciones de cápsula se enchufasen una en otra para formar la cápsula.

EJEMPLO VI

Se preparó una composición para vendaje del tipo de aerosol, a partir de los siguientes ingredientes:

Concentrado:

	Neomicina desmenuzada a tamaño de micras	3,5 mg/g de contenido de sólidos
25	Hidrocortisona	2,5% de contenido de sólidos

Vehículo:

		% en peso
	Colágeno microcristalino	2,0%
	Carbowax 600	0,4
	Etanol	43,6

26.10.67

346121



Agua 50,0

Receta:

Concentrado 2,5%

Vehículo 22,5%

5 Agente propulsor 75 %

10 El colágeno microcristalino fue dispersado en la mezcla de etanol y agua que contenía el poliexietilén glicol (Carbowax 600). Entonces el concentrado fue mezclado con el vehículo y la masa líquida fue transferida a un Crown Spray Tainer de 170 g, que es un recipiente revestido con barniz equipado con una válvula de precisión y un accionador normal de pulverización. El agente propulsor fue añadido entonces y se cerró herméticamente el recipiente. Después de pulverizada, la composición proporcionó un recubrimiento que se secó para formar una capa protectora sobre la piel.

EJEMPLO VII

Se formó una pulverización para el cabello que tenía la siguiente composición:

20	<u>Partes en peso</u>
Colágeno microcristalino	1,00
Aceite de lanolina	0,20
Alcohol mirístico	0,20
Miristato de isopropilo	0,20
25 Aceite de perfume	0,40
Alcohol 74 O.P. (de concentración alcohólica superior al 50%)	60,00
agua	38,00

346121



Para formar la mezcla, los ingredientes fueron añadidos al alcohol, y después el alcohol fue mezclado con el agua. El colágeno microcristalino (colágeno de cuero triturado y ácido cítrico) fue añadido después, y la mezcla fue sometida a la fricción o amasado necesaria 40 partes de la mezcla fueron transferidas entonces a un recipiente normal para aerosoles, y se añadieron 60 partes del agente propulsor, triclorofluorometano y diclorodifluorometano, y se cerró herméticamente el recipiente. La pulverización, cuando fue aplicada al cabello, proporcionó la que es denominada comúnmente acción acondicionadora, alcanzó los deseados efectos de dar forma al cabello y poseía las deseadas propiedades de permanencia.

EJEMPLO VIII

Se preparó una crema de limpieza convencional, muestra A, y una crema idéntica que contenía colágeno coloidal microcristalino, muestra B, cuyas composiciones fueron las siguientes:

	<u>A</u>	<u>B</u>
	<u>Partes en peso</u>	
Gera de abejas	8,4	8,4
Aceite mineral	25,0	25,0
Borax	0,4	0,4
Agua	16,2	16,2
Colágeno microcristalino	- -	0,25

Ambas cremas tenían sustancialmente el mismo aspecto blanco nacarado brillante o lustroso, aunque, al reposar, se separó agua de la crema A. La crema B permaneció inva-

346121

9 NOV.



riable. Ambas cremas eran susceptibles de moverse con facilidad sobre la piel. Después de retirarla o eliminarla de la piel frotando con un paño facial, resultó que la crema B dejaba a la piel con un tacto más suave.

5

EJEMPLO IX

Se preparó una crema para las manos exenta de grasa, a partir de los siguientes elementos:

	<u>Partes en peso</u>
	Miristato de isopropilo 2,0
10	Isorpopanol 8,0
	Sulfato de cetilo y sodio 1,0
	Agua 86,5
	Glicerina 1,0
	Colágeno microcristalino 1,5

15

Esta crema era muy estable al ser almacenada. Se frotaba rápidamente y con facilidad en las manos sin "enjabonarlas" o darles una sensación de humedad. Además, después de la aplicación, las manos tenían un tacto suave y esencialmente no grasiento. No se dejó ninguna huella o impresión sobre artículos de vidrio, de porcelana o metálicos, cuando estos fueron manipulados subsiguientemente a la aplicación de la crema a las manos.

20

EJEMPLO X

Se preparó una crema emoliente a partir de los siguientes elementos:

25

346121

Partes en peso

	Vaselina	10,00
	Aceite mineral	8,00
	Cera de abejas blanca	12,00
5	Aceite de almendras	8,00
	Lanolina	10,00
	Borax	0,25
	Agua de rosas	51,00
	Aceite de rosas	c.s
10	Colágeno microcristalino	0,75

Esta crema era grasa. Se extendía con facilidad sin ofrecer resistencia ni resbalar excesivamente, y parecía que era absorbida lentamente por la piel durante la aplicación. Cuando fue aplicada a una piel agrietada y dolorida, tenía un efecto suavizador e inmediatamente mitigaba la sensación de sequedad.

EJEMPLO XI

Se preparó una loción para las manos que comprendía:

		<u>Partes en peso</u>
20	Glicerina	40
	Agua destilada	47
	Alcohol etílico	10
	Aceite de menta	2
25	Sulfato de laurilo y sodio	c.s
	Colágeno microcristalino	1

La loción era viscosa pero era fácilmente susceptible de ser vertida y tenía un aspecto blanco nacarado brillante o lustroso. Se frotaba suavemente sobre las manos,

346121



dando una sensación o impresión lubricante sin untuosidad; al secar el recubrimiento aplicado, no era evidente ningún vestigio visible de colágeno microcristalino.

EJEMPLO XII

5 Se preparó una crema del tipo protector contra el sol de tipo no untuoso, a partir de los siguientes ingredientes:

		<u>Partes en peso</u>
	Colágeno microcristalino	1,0
10	Alcohol cetílico	0,5
	Acido esteárico	5,0
	Para-aminobenzoato de etilo	1,2
	Isopropanol	5,0
	Agua	86,0
15	Glicerina	1,3

La crema se extendía para formar una película no grasienta, uniforme y obturante que proporcionaba una buena protección contra la energía radiante.

EJEMPLO XIII

20 Se preparó una crema para afeitar sin brocha a partir de los siguientes ingredientes:

		<u>Partes en peso</u>
	Colágeno microcristalino	1
	Trietanolamina	1
25	Acido oléico	2
	Sulfato de laurilo y sodio	c.s
	Agua	50

Los ingredientes fueron mezclados todos ellos a fondo en un mezclador o amasador de Waring para producir una crema que fue colocada en un frasco o tarro, y se cerró con cápsula. Tenía un aspecto húmedo y ligero que se parecía al de las cremas convencionales de afeitar del tipo sin brocha, y tenía un olor agradable. El preparado tenía un tacto cremoso y lubricante sobre la piel sin resultar grasiento. Fue utilizado como una crema para afeitar sin brocha y retenía su estado húmedo durante todo el período de afeitado.

EJEMPLO XIV

Se preparó la siguiente pasta dentífrica:

		<u>Partes en peso</u>
	Cal precipitada	35,0
15	Fosfato tricálcico	7,0
	Colágeno microcristalino	2,5
	Agente espumante	5,0
	Goma de Karaya	0,3
	Sacarina	0,5
20	Glicerina	12,0
	Agua	37,7

La mezcla fue preparada en un mezclador o amasador de Waring y fue envasada en tubos convencionales. Una característica sobresaliente de esta pasta es la de que no seca cuando se deja el tubo sin la cápsula o tapón.

EJEMPLO XV

Se preparó un preparado contra la transpiración que contenía:

346121



Partes en peso

	Acido esteárico	15,5
	Colágeno microcristalino	1,0
	Sulfato de laurilo y sodio	1,5
5	Propilén glicol	5,0
	Agua	54,0
	Urea	5,0
	Sulfato de aluminio	18,0

10 En la formulación, se prepararon dos mezclas, una que contenía el colágeno microcristalino y el ácido esteárico, y la otra que comprendía el resto de los ingredientes. Cada una de las mezclas fué calentada hasta 70°C y después fueron reunidas o mezcladas. El producto resultante se encontraba en la forma de una pasta que era fácilmente extendible sobre la piel y tenía un tacto no graso.

15

En los precedentes ejemplos, el colágeno coloidal microcristalino era de un cuero en forma de polvo o finamente triturado que había sido tratado con ácido cítrico. Para preparar el material en forma de polvo, el colágeno de cuero fué tratado con una solución de ácido cítrico que tenía un pH de aproximadamente 2,3 y friccionando o amasando la mezcla en un mezclador o amasador de Waring. El gel resultante fue secado por congelación, y el producto secado por congelación fue finamente triturado para proporcionar el material en forma de polvo. Alternativamente, cuando la operación de mezclado de la preparación de la composición implica una operación de friccionamiento o amasado se puede utilizar una mezcla de colágeno de cuero finamente

20

25

30 triturado y la cantidad requerida de ácido cítrico, y se

9 NOV



forma el colágeno coloidal microcristalino durante la operación de friccionamiento o amasado.

En las composiciones farmacéuticas y cosméticas, el ingrediente o ingredientes farmacéuticos y cosméticos
5 deben ser compatibles con el colágeno coloidal microcristalino, deben estar presentes en las composiciones en una forma accesible y en una cantidad suficiente para comunicar el efecto terapéutico o cosmético característico. El colágeno coloidal microcristalino de estas composiciones
10 es indistinguible pero comunica las propiedades acrecentadas o mejoradas a las composiciones que se han descrito anteriormente.

Esta solicitud que corresponde a la presentada en los Estados Unidos de América el 17 de Octubre de 1966,
15 bajo el Núm. 586.969, se acoge a los beneficios del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

- N O T A -

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente
20 de Invención en España, por VEINTE años, son los siguientes:

19.- Un método de preparar una composición cosmética o farmacéutica que comprende mezclar con una sal de colágeno ionizable, e insoluble en agua, al menos un ingrediente
25 cosmético o farmacéutico en una cantidad suficiente

346121

26.10.67

- 18 -



9

para comunicar su propiedad cosmética o terapéutica característica a la composición, habiendo sido preparada la sal de colágeno ionizable e insoluble en agua por tratamiento de un colágeno natural, fibroso y no desnaturalizado con una solución acuosa de un ácido ionizable que tiene un pH entre 1,7 y 2,6 y desmenuzamiento del colágeno tratado en la solución acuosa hasta que al menos el 10% en peso de dicha sal tenga un tamaño de partículas que no pase de una micra, formando dicha sal ionizable un gel de 0,5%, que tiene un pH de $3,2 \pm 0,2$ y una viscosidad sustancialmente estable durante al menos 100 horas a 5°C, cuando se dispersa en agua y se almacena en un recipiente cerrado.

2º.- Un método de preparar una composición cosmética o farmacéutica.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede y con los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de diecinueve hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

P.A.

Alberto de Ezaburr
[Handwritten signature]

346121