

30



380744

SECRETARIA	
INDUSTRIAL	
CLASIFICACION	
CLAS. <i>AG</i>	PATENTE DE INVENCIÓN
SUBCLAS. <i>K</i>	OZ -7/9

Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE AGENTES COSMETICOS ENZIMATICOS.

Solicitante: BEENDAX-WERKE R. SCHNEIDER & CO., entidad alemana, residente en 65 Mainz, Rheinellee 88, Alemania.



380744

El objeto de la presente invención es un procedimiento de preparación de agentes cosméticos, especialmente agentes para el cuidado de los dientes y de la boca, cuyos agentes se caracterizan porque contienen enzimas microencapsuladas.

5.

La adición de enzimas a los medios cosméticos más distintos, ya se conoce desde hace tiempo y se ha acreditado. Un problema esencial en el empleo de enzimas en los distintos agentes cosméticos es, sin embargo, el mantenimiento de la estabilidad de las enzimas empleadas durante un período de tiempo largo. En las enzimas empleadas hasta ahora en estos agentes, se presentan considerables pérdidas de actividad debido a que otras sustancias activas contenidas en los agentes cosméticos actúan sobre estas enzimas en el sentido de una inactivación.

10.

15.

Se ha descubierto ahora que se evita la inactivación de las enzimas en los agentes cosméticos y con ello alcanzar el mantenimiento de la estabilidad de las mismas durante un período de tiempo largo, si las enzimas de los agentes cosméticos se agregan en forma microencapsulada. Mediante el material de la pared de las cápsulas, las enzimas están protegidas durante la elaboración y el almacenamiento contra el efecto de inactivación por otras sustancias.

20.



-2-

380744

5. Al emplear los agentes cosméticos, las cápsulas se destruyen por la presión ejercida o por los efectos del agua caliente en el caso de emplearse material de pared de cápsula soluble en agua, por ejemplo, al limpiarse los dientes, con lo que la enzima encapsulada se libera y puede desarrollar su efecto.

10. El encapsulamiento de las enzimas se efectúa según procedimientos conocidos, especialmente según el procedimiento desarrollado y descrito detalladamente por la National Cash Register Co., tal como por coacervación físico-química o formación de microcápsulas por vía mecánica mediante fuerzas centrífugas, pudiéndose emplear todas las sustancias hasta ahora descritas como materiales para las paredes. Una descripción detallada del procedimiento y de los materiales aplicables para el microencapsulamiento se encuentra en James A. Herbig, Encyclopedia of Polymer Science and Technology, Volumen 8, págs. 719 - 36 (1968). La selección del material para las paredes depende, por una parte, de la clase de la enzima a encapsular, por otra parte, naturalmente también de la forma de aplicación del agente cosmético al que se le ha de agregar la enzima microencapsulada. Así, a los agentes cosméticos acuosos, por ejemplo, a las emulsiones o pastas, se agregarán, convenientemente
- 15.
- 20.

33-5-73



-3- 380744

enzimas encapsuladas en materiales insolubles en agua, mientras que, por ejemplo, a los agentes cosméticos pulverulentos, tales como pastas para dientes, también se pueden emplear enzimas encapsuladas en materiales solubles en agua.

5.

Como material de pared para las microcápsulas de las enzimas se puede emplear, por ejemplo, goma arábica, fécula, agar-agar, derivados de la celulosa, tales como metilcelulosa, etilcelulosa, bencilcelulosa, carboximetilcelulosa, acetato de celulosa, nitrato de celulosa, acetobutirato de celulosa, ácido algínico y sus derivados, laca, pectinas, proteínas, tales como gelatina, caseína o albúmina, polímeros sintéticos, por ejemplo, poliolefinas, tales como

10.

el polietileno o polipropileno, alcohol polivinílico, homo- y copolímeros de acetato de vinilo, que también pueden estar parcialmente hidrolizados, homo- y copolímeros del vinilpirrolidona, vinilpiridina, cloruro de vinilo, acrilonitrilo, mono- y copolímeros del viniléter, polimetacrilato de metilo, copolímeros, en caso

15.

dado parcialmente hidrolizados, de los acrilatos o metacrilatos, homo- y copolímeros del ácido acrílico y metacrílico, así como acrilamida y metacrilamida, poliestireno y copolímeros de estireno y butadieno o copolímeros, en caso dado hidrolizados y/o esterifica-

20.

25.

25.



-4-

380744

- dos, de estireno y anhídrido maléico, poliamidas, poliamidas, poliuretanos, policarbonatos, poliésteres, poliésteres, resinas epoxi, polibutadieno, poliisopreno o siliconas. Un material de pared especialmente adecuado para el encapsulamiento de las enzimas son los copolímeros de anhídrido maléico-estireno, en caso dado hidrolizado y/o esterificado. También se pueden emplear las mezclas de estos y otros polímeros no mencionados para la preparación de las microcápsulas. Una vez efectuado el encapsulamiento se puede realizar en caso necesario un endurecimiento, por ejemplo, mediante adición de agentes de reticulación y/o calentamiento.
- 5.
- 10.

- Los agentes cosméticos según la presente invención, con un contenido en enzimas microencapsuladas, se pueden aplicar en forma de polvos, tabletas, soluciones acuosas y no acuosas, emulsiones, lociones, ungüentos, suspensiones y pastas, en forma de gelatina, látices cosméticos o en forma troceada. Ejemplos de tales agentes cosméticos son los agentes para la limpieza de la piel y el pelo, tales como los champús y los aditivos para el baño, las lociones para el pelo y la cara, los agentes auxiliares para el afeitado, las mascarillas para la cara y cataplasmas faciales, los agentes para el cuidado del pelo y de
- 15.
- 20.

38-0744



-5- 380744

- la piel en general, los preparados especiales para el tratamiento y combatir el acné y la caspa, los agentes depiladores así como los así llamados "peelings" para la cura enzimática de la descamación.
5. Especialmente ventajoso es el empleo de enzimas microencapsuladas en los agentes dentales y para el cuidado de la boca, por ejemplo, en las pastas para los dientes, polvos para los dientes, tabletas para la limpieza de los dientes y de masticar, goma de masticar, elixires, ungüentos y gelatinas.
10. Como enzimas, que son adecuadas en forma microencapsulada para aplicación en los agentes cosméticos mencionados y otros, sean mencionadas por ejemplo:
15. Las proteasas de origen vegetal, animal o microbiológico; tales como la pepsina, tripsina, quimotripsina, papaina, ficina, bromelina, elastasa, queratinasa, por ejemplo de *Streptomyces fradiae*, las peptidasas, por ejemplo, la carboxipeptidasa,
20. las proteasas de distintos hongos del moho, por ejemplo, *Aspergillus niger* y *Aspergillus oryzae*, *Penicillium*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Alternaria*, *Trichoderma* y *Neurospora*, así como las cepas de bacterias, especialmente de las clases *Streptomyces* y *Bacillus*, tal como
25. *Bacillus subtilis*, *B. mesentericus*, *B. hydrolyticus*,



-6- 380744

5. B. moriguchiensis, B. diastaticus; las carbohidrasas, tal como las amilasas, por ejemplo de hongos de levaduras, tales como Candida, Saccharomyces, Torula o Torulopsis, así como las cepas de bacterias; las glucosidasas, tales como la α - y β -glucosidasa, la α - y β -fructosidasa, la α - y β -galactosidasa, la celulasa, la neureminidasa y la lisozima; las esterasas, tales como la lipasa o ribonucleasa; las oxidasas, tales como las glucoseoxidadas y oxidoreductasas, tal como la catalasa. Se pueden emplear especialmente también las mezclas de enzimas o complejos de enzimas encapsulados, por ejemplo, la pancreatina, así como las mezclas de distintas enzimas microencapsuladas en los agentes cosméticos según la invención.
10. Para empleo en los agentes dentales y del cuidado de la boca son también adecuadas las dextranasas, cuyo efecto eliminador del sarro es conocido, en forma microencapsulada, por ejemplo, las de Penicillium funicolosum ó P.lilacinum, Aspergillus niger y
15. Spicaria violacea.
- 20.

La cantidad en enzimas microencapsuladas a emplear depende de la actividad específica de la enzima, la clase del agente cosmético y la proporción de la enzima encapsulada en el peso total de las microcápsulas, es decir, del espesor de la pared de la

25.



-7-

380744

cápsula que puede encontrarse en aproximadamente 0,1 a 300 micras.

El pH que deben mostrar los agentes cosméticos de la presente invención no es crítico. Depende de los materiales básicos y activos presentes en cada caso.

Los ejemplos de ejecución siguientes sirven para la ilustración de la invención. Las cifras indicadas se refieren en cada caso a porcentos en peso.

10.

1) Crema para la piel

Proteasa microencapsulada de

Bacillus subtilis 1,50

Cremophor (R) AP sólida (monoestearato de polietilenglicol) 1,00

15.

Estearina 6,00

Cetiol (R) V (Oleiloleato) 3,50

Alcohol cetílico 5,00

Vaselina 3,00

20.

Lanolina 1,00

Miristato isopropílico 6,00

Glicerina 2,50

Aminopropanodiol 0,30

Agente de conservación 0,20

25.

Perfume 0,30

Agua destilada 69,70

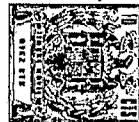


-8-

380744

La microencapsulación de la proteasa de *B.subtilis* se efectúa según un procedimiento conocido, como sigue:

5. En una solución de un copolímero de estireno-anhídrido maléico hidrolizado en etanol, se dispersa proteasa pulverizada de *B.subtilis* con una actividad de seis unidades Anson/g. Después se agrega bajo agitación acetato de etilo. Después de alcanzar una concentración en acetato de etilo de aproximadamente un 74% en volúmen, se forma una fase rica en polímero por la que son rodeadas las partículas dispersadas de enzimas. Las partículas de enzimas encapsuladas se separan por filtración, se lavan y se secan.
- 10.
15. El tamaño de las cápsulas se puede influenciar por la velocidad de agitación, el espesor de la pared y por la proporción en peso entre la fase interna y el material de pared y se encuentra por lo general en un diámetro entre 1 a unas 1000 micras.



-9-

380744

2) Máscara facial

	Complejo de amilasa/proteasa microencapsulado de B.subtilis	3,00
	Caolín	30,00
5.	Bentonita	10,00
	Alcohol cetílico	2,50
	Laurilsulfato sódico	0,10
	Glicerina	12,00
	Agente de conservación	0,10
10.	Perfume	0,15
	Agua destilada	42,15

3. Champú

	Complejo de lipasa/proteasa/amilasa de B. subtilis microencapsulado	3,00
15.	Texapon (R) N 25 (Sulfato de éter de alcohol graso)	60,00
	Comperlan (R) KD (alquilolamida de ácido graso)	4,00
	Solución colorante	1,00
20.	Agente de conservación	0,10
	Cloruro de sodio	0,50
	Agua destilada	31,40



-10-

380744

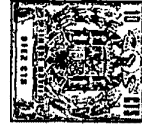
4) Crema para baño de espuma

	Proteasa microencapsulada de <i>Aspergillus niger</i> (Material para la pared de la cápsula: gelatina-goma arábica)	3,00
5.	Texapon (R) N 25 (sulfato de éter de alcohol graso)	70,00
	Comperlan (R) KD (alquilolamida de ácido graso)	4,50
	Natrol (R) AWS (Lanolinetoxilato acuoso)	2,50
10.	Solución colorante	2,00
	NaCl	1,00
	Perfume	4,00
	Agente de conservación	0,10
15.	Agua destilada	12,90

5) Pasta depiladora

	Ceratinasa microencapsulada de <i>Streptomyces fradiae</i>	5,50
	Estearato de sodio	1,00
20.	Carbonato de calcio	27,80
	Laurilsulfato de sodio	1,00
	Hidrogenofosfato de sodio (Solución 0,2 molar)	3,80
	Agua destilada	60,90

25. Como ya se ha mencionado, las enzimas microencapsuladas son especialmente adecuadas para su empleo en agentes para el cuidado dental y bucal.



5. Estos pueden contener, además de las enzimas microencapsuladas, otras sustancias en si conocidas para estos agentes. Así se han acreditado como agentes pulidores en las pastas y polvos dentales, el fosfato dicálcico y/o su dihidrato, carbonato de calcio, los fosfatos de metal alcalino insolubles, el óxido de aluminio y/o su trihidrato y los materiales sintéticos en forma de polvo.

10. Agentes aglutinantes y de espesamiento en las pastas para los dientes son las féculas, el tragacanto, la pectina, los derivados de celulosa, el ácido algínico y sus derivados, la polivinilpirrolidona y el ácido poliacrílico y sus sales; agentes humectantes adecuados son la glicerina, los alcanodíoles y distintos alcoholes del azúcar. Además de los aromatizantes y sazonantes usuales, que asimismo pueden estar contenidos en forma en si conocida en forma microencapsulada, los agentes para el cuidado dental y bucal según la presente invención, pueden contener los

15. agentes de condensación usuales y agentes tensioactivos del tipo aniónico, catiónico, anfótero y/o no iónico.

20. Además de las enzimas microencapsuladas pueden estar presentes en los agentes para el cuidado de la boca y de los dientes según la presente invención.

25.



380744

5. ción otras sustancias activas, por ejemplo, vitaminas así como, especialmente, compuestos inorgánicos y orgánicos del fluor, tales como fluoruros alcalinos, monofluorfosfatos alcalinos, aminohidrofluoruros, alcanolaminohidrofluoruros o sus mezclas, fosfatos acuosolubles inorgánicos y orgánicos y sus sales, agentes inhibidores de la inflamación y fomentadores del riesgo sanguíneo, así como agentes astringentes.

10. El pH que deben mostrar los agentes para el cuidado dental y bucal según la presente invención no es crítico, depende de las sustancias básicas y activas en cada caso y se encuentre por lo general en la zona entre unos 2,5 a 8,0.

15. Las indicaciones numéricas en los ejemplos siguientes se refieren en cada caso a porcentos en peso.

6) Pasta para los dientes

20.	Carboximetilcelulosa	1,00
	p-hidroxibenzoato de metilo	0,10
	Glicerina DAB 7	30,00
	Agua	21,75
	Dihidrato de fosfato dicálcico	36,00
	Anhidrido de fosfato dicálcico anhidro	8,00
	Sacarina-sodio	0,10
25.	Aromatizante	1,10



	Laurilsulfato sódico, al 90%	1,20
	Laurilsarcosinato sódico	0,40
	Proteasa microencapsulada de Bacillus subtilis	0,35
5.	<u>7) Pasta para los dientes</u>	
	Hidroxietilcelulosa	0,90
	p-hidroxibenzoato de metilo	0,10
	p-hidroxibenzoato de propilo	0,03
	Glicerina DAB 7	35,00
10.	Agua	14,60
	Metafosfato de sodio insoluble	35,00
	Polvo de polimetacrilato de metilo	10,00
	Fluoruro de sodio	0,22
	Sacarina-sodio	0,05
15.	Aromatizante	1,00
	Laurilsulfato de sodio, al 90%	0,80
	Laurilsulfoacetato de sodio	0,80
	Mezcla de amilasa-proteasa de Aspergillus oryzae microencapsulada	1,50
20.	<u>8) Polvo para los dientes</u>	
	Dihidrato de fosfato dicálcico	65,00
	Pirofosfato tetracálcico	24,00
	Monofluorofosfato sódico	2,00
	Ciclamato sódico	0,40
25.	Sulfato de alcohol graso, sal sódica al 60%	6,50



-14-

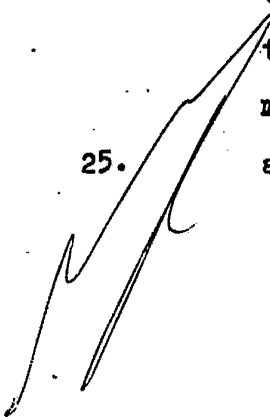
380744

	Hexaclorofeno	0,10
	Aromatizante	1,50
	Amilasa de Bacillus subtilis microencapsulada	0,50
5.	<u>9) Elixir bucal</u>	
	Etanol, al 96%	80,00
	Agua	10,40
	Emulsivo	3,50
	Aromatizante	5,00
10.	Sacarina-sodio	0,20
	Hexaclorofeno	0,15
	Bromelina microencapsulada	0,75
	<u>10) Ungüento para las mucosas bucales</u>	
	Polietilenglicol, MG 550	95,00
15.	Alcohol cetílico	3,50
	Cloruro de cetilpiridina	0,20
	Trypsina microencapsulada	1,00
	Esencia de clavo	0,30



N O T A

- Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente
5. indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a dos Solicitudes de Patente, presentadas en Alemania, con los números y fechas siguientes: P 19 30 064.2 de 13 de junio de
10. 1969, y P 19 40 105.9 de 7 de agosto de 1969, acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre: PROCE
15. DIMIENTO PARA LA PREPARACION DE AGENTES COSMETICOS ENZIMATICOS; caracterizándose por lo siguiente:

- 1º.- Procedimiento para la preparación de agentes cosméticos enzimáticos, especialmente agentes para el cuidado de los dientes y de la boca, caracterizado porque
20. las enzimas, antes de su adición a los agentes cosméticos o para el cuidado de la boca, y para evitar su inactivación, se someten a un proceso de encapsulamiento protector, por coacervación físico-química o por vía mecánica mediante fuerzas centrífugas, con un material de pared apropiado, que se destruye por presión o por los efectos
- 25.
- 



- 16 -

380744

del agua, y las enzimas así microcapsuladas, con un espesor de pared de 0,1 - 300 micras, en caso dado, se someten a un endurecimiento y, a continuación, se mezclan con los mencionados agentes cosméticos o para el cuidado de los dientes y de la boca.

5.

2ª.- Procedimiento para la preparación de agentes cosméticos enzimáticos, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 16 hojas, escritas a máquina por una sola cara.

10.

Madrid 30 SET. 1972

BLENDAX-WERKE R.SCHENIDER & CO.

J. GOMEZ ACEBO Y MOBEY

D. p. Firmado: J. Suarez Diaz

Juan Suarez Diaz