



SECCION TECNICA
CLASIFICACION I. P. C.
CLASE <u>G 01</u>
SUBCLASE <u>B</u>

RAN 4090/17

**381235**

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

por "UN METODO PARA DETECTAR TEMPERATURAS Y/O CUADROS DE TEMPERATURA EN UN SUJETO", a favor de la firma suiza F. HOFFMANN-LA ROCHE & CIE. S.A., residente en BASILEA (Suiza).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a cremas formadoras de película, aptas para usar en termografía y termometría.

- Los materiales cristalinos líquidos tienen propiedades intermedias entre las de un líquido genuino y un cristal genuino, pues presentan estructura ordenada al mismo tiempo que tienen fluidez. Estos materiales son generalmente conocidos y se caracterizan o identifican por una de tres fases o estructuras, conocidas como: (a) la fase esméctica, (b) la fase nemática y (c) la fase colestérica, que es una forma especial de la fase nemática.
- 5.
- 10.

381235



381235

Los compuestos con la estructura cristalina líquida colésterica muestran ciertas características que los hacen utilizables para la termografía y la termometría, la percepción de la radiación electromagnética y asimismo el análisis de gases, líquidos o sólidos.

5. La propiedad más sorprendente de los compuestos con estructura cristalina líquida colestérica es que dispersan la luz selectivamente, dando colores vívidos. El color y la intensidad de la luz dispersa dependen de la temperatura del material difusor y del ángulo de incidencia de la iluminación. Un material cristalino líquido colestérico presenta un pico de dispersión con una anchura de banda de unos 200 angstroms y que aparece en las porciones infrarrojas y ultravioleta del espectro o entre ellas.

10. Las películas delgadas de cristales líquidas colestéricos manifiestan, por interacción con la luz, una propiedad que puede calificarse de "dispersión selectiva". Se usa el término "dispersión" en vez de "reflexión" para distinguir del efecto que se produce sobre las superficies especulares, en las que la luz se refleja con un ángulo igual al ángulo de la luz incidente. Un rayo de luz dispersa puede partir del material dispersante con un ángulo no relacionado con el ángulo de la luz incidente. Una película que disperse selectivamente, cuando se la observa con luz que caiga sobre la película por el mismo lado en que se la

15.

20.

25.

381235



mira, tiene un color aparente que es complementario del color de la luz transmitida por la película.

- Las expresiones "luz" y "color", tal como aquí se usan, tienen la amplia acepción de referirse a la radiación electromagnética en general y no solo a la radiación visible.
- 5.

El fenómeno de la dispersión selectiva que manifiestan las películas cristalinas líquidas colestéricas es independiente de si la luz/<sup>que</sup> ilumina la película está polarizada o no.

10. A causa de las propiedades termocrómicas de los cristales líquidos colestéricos, las películas que los contienen son útiles para detectar temperaturas y/o cuadros de temperatura en diversos objetos, es decir, para termometría y/o termografía. La temperatura y/o el cuadro de temperatura se manifiestan por un cuadro de color iridiscente que manifiestan los compuestos en su fase cristalina líquida colestérica.
- 15.

- Los compuestos capaces de existir en la fase cristalina líquida colésterica muestran propiedades termocrómicas en escalas de temperatura que son exclusivas de cada compuesto. Por consiguiente, el compuesto cristalino líquido colestérico particular o las mezclas de compuestos que se utilicen para detectar un cuadro de temperatura pueden variarse para obtener sensibilidad al color en la gama particular de temperatura que se esté midiendo. Las composiciones
- 20.
- 25.

381235



pueden formularse para que tengan sensibilidad al color desde fracciones de grado hasta varios grados de temperatura. A la temperatura más baja dentro de la gama, el color exhibido se halla en el extremo rojo del espectro y a la temperatura

5. tura más alta dentro de la gama el color se halla en el extremo violeta del espectro. Las temperaturas intermedias dan colores intermedios, por ejemplo el verde. Así, por ejemplo, si se desea medir y detectar el cuadro de temperatura de una parte particular de la anatomía de una persona

10. sospechosa de tener un trastorno circulatorio o un tumor puede formularse una composición que manifieste cambio de color a la temperatura apropiada. Además, los cristales líquidos colestéricos se han utilizado para determinar defectos de las partes metálicas de las máquinas y los aviones por medio de técnicas de ensayo no destructivas.

15. Antes se había descubierto que para visualizar más fácilmente los colores que muestran los cristales líquidos colestéricos en respuesta, por ejemplo, a la temperatura es ventajoso un fondo negro.

20. " Generalmente, estos fondos negros se pintaban o rociaban sobre el sujeto y luego se aplicaban los cristales líquidos, antes de la observación de los cuadros de temperatura. Esto origina problemas porque es muy difícil producir convenientemente una película continua que contenga

25. los cristales líquidos sobre el fondo negro o en el fondo

= 5 =

381235



negro. Otra dificultad en el uso de los cristales líquidos es que son inestables cuando están expuestos a la atmósfera por períodos de tiempo prolongados, lo que exige un medio para protegerlos. Es necesario que las películas sean continuas y estables, para permitir que los cuadros de temperatura sean exactos. Las películas de cristales líquidos rociadas o pintadas suelen ser difíciles de eliminar y de uso inconveniente, sobre todo cuando se trata de zonas muy pequeñas.

5. El uso de películas plásticas como sustrato para los cristales líquidos es satisfactorio en muchos aspectos; sin embargo, para muchos usos las películas plásticas resultan relativamente antieconómicas, difíciles de producir o de uso inconveniente.

10. Existe pues necesidad de un método para producir una película continua y estable a partir de una composición que pueda producirse económicamente, se aplique y elimine con facilidad y sea apta para el uso en termometría y/o termografía.

15. Esto se logra según este invento por medio de una crema que contiene como ingredientes esenciales una composición provista de cristales líquidos colestéricos estables y un polímero formador de película soluble en agua.

20. Se ha descubierto que las composiciones de crema formadoras de película tales como las que se describen a continuación más plenamente pueden utilizarse en asociación

25.



con composiciones para termografía y/o termometría que contienen cristales líquidos colestéricos.

5. Esto se lleva a cabo aplicando la crema a la zona del sujeto en que haya de determinarse la temperatura o el cuadro de temperatura y, cuando se ha formado la película, observando los resultados manifestados por los colores.

10. A fin de que la crema sea apta para el uso perseguido, debe formar una película continua en un tiempo relativamente breve y debe contener cristales líquidos colestéricos suficientes con sensibilidad a la gama de temperatura apropiada, para producir intensidades de color adecuadas para la observación cómoda.

15. Con el fin de incrementar la facilidad de observación de los colores, se prefiere colorear de negro o de otro color muy oscuro la crema formadora de la película. En los casos en que el sujeto es suficientemente oscuro o se ha rociado previamente con un color negro u oscuro, no hay necesidad de incorporar un color negro a la crema formadora de película.

20. Las cremas de este invento son eminentemente aptas para la utilización sobre zonas pequeñas; por ejemplo, si se desea observar temperaturas o cuadros de temperatura en una porción de la anatomía humana, se aplica la crema a la zona específica. En las aplicaciones de ensayo no destructivo, la crema puede aplicarse a una zona pequeña específica
25. que haya de ensayarse.

= 7 = 381235



La crema formadora de película puede estar contenida en cualquier recipiente apropiado; por ejemplo, en un tarro, un tubo, etc.

- En una modalidad más preferida, la crema está contenida en un tubo flexible semejante a los del tipo que se utilizan para la pasta dentífrica. La crema se aplica generalmente a la superficie que se ha de ensayar y luego se extiende en una película que cubra toda la zona de ensayo. El espesor de la película no es crítico mientras sea suficientemente gruesa para formar una película continua, pero no tan gruesa que los colores desplegados no sean genuinamente representativos de la temperatura o el cuadro de temperatura del sujeto de ensayo. Una vez seca la película, se observa el cuadro de color sobre ella. Después del uso, la película se desprende o se quita por lavado con jabón y agua.

- Las composiciones de las cremas formadoras de película de este invento son variables; no obstante, comprenden dos ingredientes esenciales, a saber, un polímero formador de película y una composición estable que contiene cristales líquidos colestéricos.

- Polímeros formadores de película apropiados son los materiales solubles en agua que, al secarse, forman una película continua de escasa adherencia y flexibilidad suficiente para permitir el movimiento del sujeto sin que la película se agriete, por ejemplo, al respirar.

38 1235



- Polímeros formadores de película idóneos y típicos son los idealmente solubles en agua; por ejemplo, el alcohol polivinílico (como el Elvanol, expendido por la E.I. du Pont de Nemours and Co. y el Gelvatol, expendido por la Shawinigan Resins Corporation). Los alcoholes polivinílicos más aptos para usar en este invento son los que tienen una viscosidad de 2 centipoises aproximadamente a 45 centipoises aproximadamente (soluciones acuosas al 4%, a 20°C), un grado de hidrólisis de un 75% a un 90% y un peso molecular de 30,000 aproximadamente a 200,000 aproximadamente.
- 5.
- 10.

Otros polímeros formadores de película apropiados son las polivinilpirrolidonas y los dextranos con pesos moleculares del orden de 10.000 aproximadamente a 100,000 aproximadamente.

15. La cantidad de formador de película apto para usar en las composiciones de este invento es variable. Por lo general se usa de un 10% a un 20% en peso y las composiciones preferidas de este invento contienen alrededor del 15% en peso de formador de película.

20. Las composiciones cristalinas líquidas colestéricas que resultan útiles en las composiciones de este invento son variables en el aspecto de la identidad del cristal líquido colestérico específico utilizado, y cualquiera de los compuestos de cristales líquidos colestéricos con propiedades termocrómicas, o las mezclas respectivas, es apto en las composicio
- 25.



- nes de este invento. El compuesto específico de cristales líquidos colestéricos o las mezclas de compuestos diferentes, lo mismo que las proporciones respectivas utilizadas, se determinan según la respuesta particular de temperatura. que
5. se requiere para el uso termográfico o termométrico perseguido. Así, si se desea, por ejemplo, tener una respuesta de temperatura, por ejemplo un cambio de color, entre 35°C y 37°C, puede usarse una mezcla de unas 45 partes de nonanoato de colesterilo, unas 45 partes de carbonato de oleil-colesterilo
10. y unas 10 partes de benzoato de colesterilo, a base del peso en seco. Otros compuestos de cristales líquidos colestéricos conocidos en la práctica y que tienen propiedades termocrómicas pueden ser combinadas para formar composiciones con una respuesta deseada de temperatura. Tipos típicos de compuestos
15. de cristales líquidos colestéricos que son aptos para usar en este invento son los ésteres mixtos de colesterol y ácidos inorgánicos, los ésteres orgánicos de colesterol, los éteres de colesterol, los carbonatos y carbamatos de colesterol, las amidas alquídicas y las aminas secundarias derivadas
20. del 3-beta-amino-delta<sup>5</sup>-colesteno, los respectivos ésteres reseñados antes del colestanol, etc.

Es esencial para la estabilidad de los cristales líquidos colestéricos que estén protegidos de la atmósfera. Para lograrlo y tener todavía un material compatible con los

25. demás ingredientes de la crema formadora de película, se pre-

381235



fiere utilizar composiciones de cristales líquidos en forma microencapsulada, por ejemplo en las que los cristales líquidos se hallan en cápsulas de pared delgada transparente cuyo tamaño va de 1 micra aproximadamente a 5,000 micras aproxima-

5. damente, y de preferencia de unas 10 a 50 micras. Estas microcápsulas pueden formarse de manera conocida por cualquier técnica de encapsulación apropiada que sea capaz de producir cápsulas de las pequeñas dimensiones que se requieren.

10. La cantidad de material de cristales líquidos utilizada en las composiciones de este invento es variable según la gama de temperatura utilizada y la consistencia que se desee para la crema formadora de película. Por lo general, puede usarse de un 5% a un 15% en peso de las composiciones de cristales líquidos; sin embargo, se prefiere un 5% en peso aproximadamente.

15. Pueden usarse otros coadyuvantes y excipientes convencionales; así, por ejemplo, se ha demostrado deseable de un 3% a un 8% en peso, y preferentemente de un 5% en peso, de un agente tensioactivo. Agentes tensioactivos típicos apropiados son, por ejemplo, el monolaurato de sorbitan, el monoestearato de sorbitan (Span), los monoestearatos de Polioxietilen-sorbitan (Tween), los trioleatos de sorbitan (Arlacel), etc.

20. También puede utilizarse ventajosamente en las composiciones de este invento el propilenglicol. Por lo general

- 25.



38 1235

se emplea de un 6% a un 9% en peso, aunque se prefiere un 7,5%.

- Otro coadyuvante apropiado es el alcohol estearílico; en general puede incorporarse de un 10% a un 20% en peso, y preferentemente alrededor del 15% en peso, a las composiciones formadoras de película de este invento.
- 5.

- Para lograr el color negro u oscuro, puede usarse negro de humo o colorantes negros de calidad cosmética y solubles en agua. Por lo general resulta apto un 2% a 6% en peso de colorante o de negro de humo, disperso uniformemente en toda la composición.
- 10.

#### EJEMPLO 1

#### Preparación de cristales líquidos colestéricos protegidos.

- Mediante técnicas de microencapsulación pueden formarse cristales líquidos colestéricos protegidos, procediendo de la manera siguiente:
- 15.

- 1,25 partes de gelatina de piel de cerdo extraída con ácido y que tiene una concentración Bloom de 285 a 305 gramos y un punto isoeléctrico de pH 8-9, más 1,25 partes de goma arábiga, se agitan con 125 partes de agua destilada a 55°, en una mezcladora. El pH de la solución ácida resultante se ajusta a 6,0 aproximadamente por instilación de hidróxido sódico acuoso. Se añade el sistema anterior a una mezcla de 4,5 partes de monanoato de colesterilo, 4,5 par-
- 20.

64977

= 12 =



381235

- tes de carbonato de oleil-colesterilo y 1 parte de benzoato de colesterilo, se emulsiona en una mezcladora la mezcla resultante, hasta un tamaño medio de las gotitas de 10 a 50 micras, y se añade ácido acético acuoso hasta que el pH es
5. Resultan cápsulas individuales de pared líquida, enracimadas para formar agregados de un diámetro de unas 25 a 100 micras. Se enfría luego todo el líquido con un baño de hielo hasta debajo de 10°, mientras se prosigue la agitación. A 10°, se añaden para endurecer la gelatina, unas
10. gotas de una solución acuosa al 25% en peso de pentandiol. Se agita el sistema por unas 12 horas y al final de este tiempo ha vuelto a la temperatura del ambiente. Se ciernen las cápsulas resultantes y se recogen las que miden de unas 10 a unas 50 micras.
15. Estas cápsulas mostraron un cambio de color en respuesta a temperaturas de 35° a 37°.

#### EJEMPLO 2

##### Preparación de una crema formadora de película

20. Se mezclaron conjuntamente en una mezcladora 5 partes en peso de una mezcla en partes iguales de Tween 80 y Arlacel 80, 7,5 partes en peso de propilenglicol (de la Farmacopea norteamericana), 15 partes de alcohol estearílico (de la Farmacopea norteamericana), 15 partes de alcohol

= 13 =



38 1235

- polivinílico del tipo Elvanol 50-42, 3 partes de negro de humo, 5 partes de una composición de cristales líquidos protegidos preparada según el Ejemplo 1 y que contenía alrededor de 45 partes (a base del peso en seco) de mononato de coles-  
5. terilo, alrededor de 45 partes de carbonato de oleil-  
terilo y alrededor de 10 partes de benzoato de coleste-  
rilo, y agua suficiente para completar 100 partes en peso.  
La crema viscosa y negra resultante se envasó en un tubo flexible y quedó lista para el uso. Aplicada a una superficie  
10. de ensayo, esta crema se seca en una película flexible y continua, que despliega cuadros de color a 35-37°C en colores iridiscentes brillantes y se desprende con facilidad de las superficies de ensayo.

### EJEMPLO 3

15. Se esparció en película sobre la muñeca de una persona la crema del Ejemplo 2 y se la dejó secar en una película delgada y continua. Se observó la película después de secada y se halló que mostraba una termografía de la temperatura de la muñeca y particularmente hacia evidente la ubicación  
20. de los vasos sanguíneos

381235



N O T A

Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención las siguientes reivindicaciones con prioridad de la solicitud de patente estadounidense serial nº837.871 del 30.6.69.

5. 1. Un método para detectar temperaturas y/o cuadros de temperatura en un sujeto, caracterizado por aplicarse al sujeto en el lugar de la detección una composición de crema formadora de película, en contacto térmico conductivo con dicho sujeto, composición que comprende una composición de
10. cristales líquidos colestéricos estables y un polímero soluble en agua y formador de película, y observarse el cuadro de color que resulta una vez seca la película.
15. 2. Un método según la reivindicación 1, caracterizado en que dicha composición comprende de un 5% a un 15% en peso de una composición de cristales líquidos colestéricos estables y un 10% a un 20% en peso de un polímero formador de película y soluble en agua,
20. 3. Un método según las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque la crema formadora de película apta para usar en termografía y termometría, contiene como ingredientes esenciales una composición estable provista de cristales lí-

= 15 =

381235



quidos colestéricos y un polímero formador de película y soluble en agua.

4. Un método, según la reivindicación 3, caracterizado porque la crema formadora de película
5. contiene también un agente colorante negro.
5. Un método, según la reivindicación 4, caracterizado porque en la crema formadora de película el agente colorante negro es el negro de humo.
6. Un método, según la reivindicación 3, caracterizado porque <sup>en</sup> la crema formadora de película la cantidad de material que contiene cristales líquidos colestéricos estables es, respecto al peso total de la crema, de un 5% a un 15% y la cantidad de polímero formador de película y soluble en agua es de un 10% a un 20%.
10. 7. Un método, según la reivindicación 6, caracterizado porque en la crema formadora de película la cantidad de material que contiene cristales líquidos colestéricos estables, respecto al peso total de la crema, es de un 5% y la cantidad de polímero formador de película y soluble en agua es un 15%.
15. 20. 8. Un método, según la reivindicación 4, caracterizado porque la crema formadora de película contiene también de un 2% a un 6% de negro de humo.

381235

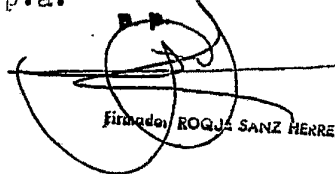


9. Un método, según la reivindicación 7, caracterizado porque en la crema formadora de película el polímero formador de película y soluble en agua es el alcohol polivinílico.
5. 10. Un método, según las reivindicaciones 3 a 9, caracterizado porque en la crema formadora de película el material que contiene cristales líquidos estables comprende composiciones de cristales líquidos microencapsulados.
10. 11. Un método, según las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque la película continua estable, comprende alcohol polivinílico y cristales líquidos colestéricos microencapsulados.
15. 12. Un método según la reivindicación 2, caracterizado porque la película contiene también negro de humo disperso uniformemente en toda ella.
13. Un método para detectar temperaturas y/o cuadros de temperatura en un sujeto.
20. Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 16 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 27 de Junio de 1970

p.a.

JAIME ISERN

  
Firmado, ROQUE SANZ HERRERO