

431706

Int. Cl.²: A 61K

28 MAYO 1976
MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de concesión de una

PATENTE DE INVENCION

SOLICITANTE: PRODUITS CHIMIQUES UGINE KUHLMANN

RESIDENCIA: 25 Boulevard de L'Amiral Bruix, PARIS,
16^e, Francia

ENUNCIADO: UN PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE
EMULSIONES DE COMPUESTOS FLUORADOS
EN AGUA O EN SOLUCIONES SALINAS.

Prioridad: Patente francesa: n.º 73.39533 del 7-11-73

TR

1 Esta invención se refiere a un nuevo procedimiento
de preparación de emulsiones de compuestos fluorados en el
agua o en soluciones salinas. Estas emulsiones pueden encon-
5 trar numerosas aplicaciones, en especial en farmacia. Permi-
ten principalmente asegurar el transporte de oxígeno y son
por lo tanto utilizables como sustituto de los glóbulos ro-
jos de la sangre.

10 La posibilidad de utilización de derivados fluora-
dos orgánicos como sustitutos de la sangre ha sido estudia-
da desde que L.C. Clark y F. Gollan (*Science* 152, 1755,
1966) consiguieron mantener con vida unos ratones sumergidos
en una solución de un fluorcarburo oxigenado. Debido a la
15 gran solubilidad del oxígeno y del gas carbónico en estos pro-
ductos, se buscó entonces muy rápidamente sustituir parcial
o totalmente la sangre por estos líquidos con objeto de hacer
les realizar el transporte del oxígeno y la eliminación del
gas carbónico. Debido a la falta de miscibilidad de estos pro-
20 ductos con la sangre, no era posible inyectarlos tal como es-
taban. Sloviter (*Nature* 216, 458, 1967) y R.P. Geyer (*Fédé-
ration Proc.* 27, 952, 1968) tuvieron la idea de emulsionar
los productos fluorados en el agua o en agua salada y pudie-
ron así obtener fluídos compatibles con la sangre. De esta
forma se ha podido realizar con éxito el intercambio completo
25 o parcial de la sangre de ratones o perros.

30 Por lo tanto, el problema es convertir el derivado
fluorado en una emulsión suficientemente fina para que las
partículas fluoradas no corran el riesgo de taponar los capi-
lares más finos. La emulsión, por otra parte, debe ser esta-
ble con el tiempo y debe ser compatible con el plasma sangui-
neo o con los humores de composición similar. Las dispersio-

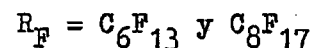
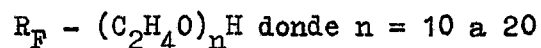
1 nes se realizan en general mediante un agente tensoactivo y
los mejores resultados se han obtenido con agentes tensoacti-
vos no iónicos del tipo de polímeros de polioxietileno-poli-
oxipropileno comercializados bajo el nombre de Pluronic. El
5 Pluronic F 68 (80 % de óxido de etileno - 20 % de óxido de
propileno) ha sido utilizado muy especialmente por R.P. Ge-
yer. Una preparación normal consiste en dispersar de 15 a 30%
de derivado fluorado y 2,5 a 10 % de agente tensoactivo en
una solución alcalina cuya composición iónica es idéntica a
10 la de la sangre.

La formación de la emulsión requiere una gran can-
tidad de energía que, en general, es proporcionada por un
generador de ultrasonidos. La emulsión puede obtenerse tam-
bién mediante un homogeneizador a presión, del tipo Manton
15 Gaulin, por ejemplo (The Green Cross Corp. Offenlegungsschrift
2.144.094 del 2 de Septiembre de 1971). Estos dos tipos de
preparación de las emulsiones permiten obtener emulsiones muy
finas de las que es posible separar las partículas más grose-
ras por ultracentrifugación. Pero, además de las dificultades
20 técnicas, estos métodos de emulsificación presentan el incon-
veniente de necesitar unas cantidades de energía tan altas
que algunos enlaces C-F se rompen con formación de pequeñas
cantidades de iones fluoruro tóxicos y la obtención de emul-
siones muy finas (claramente inferiores a la micra) se traduce
25 siempre en un aumento molesto de la viscosidad (Science 179,
669, 1973). La presencia de iones flúor, cuya proporción pue-
de llegar a ser de 200 ppm en ciertas emulsiones preparadas
por el procedimiento con ultrasonidos, requiere una purifica-
ción posterior. Así, la toxicidad de las emulsiones ha podido
30 ser disminuída mediante tratamientos con resinas cambiadoras

1 de iones (L. Clark Triangle, volumen XIII, nº 2, 1973, pág.
85-96). La utilización de estas emulsiones como sustituto de
la sangre solo podría conseguirse mediante otras técnicas de
emulsificación que no presentasen estos inconvenientes.

5 El objeto de esta invención se refiere a un proce-
dimiento de emulsificación de derivados fluorados en agua o
en agua salada, que no necesitan ni homogeneizador mecánico
ni ultrasonidos y, por ello, no presentan los inconvenientes
antes mencionados. Las emulsiones son sistemas dispersos de
10 dos líquidos no miscibles, de los cuales uno está dispersado
en el otro en forma de finas partículas, gracias a la presen-
cia de un emulgente. Todos los emulgentes tienen obligatoria-
mente una parte hidrófila y una parte lipófila y la facilidad
de emulsificación depende de la proporción relativa de estos
15 dos grupos. En las emulsiones, los emulgentes se orientan en
la interfase, con la parte hidrófila vuelta hacia el agua y
la parte hidrófoba vuelta hacia el aceite. En el caso de la
preparación de la emulsión de compuestos fluorados en agua,
resultaba tentador utilizar emulgentes fluorados, es decir,
20 emulgentes cuya parte hidrófoba está constituida por un res-
to perfluoralquilo, debido a la solubilidad de este extremo
fluorado en el compuesto fluorado a emulsionar. Así, la fir-
ma solicitante ha podido obtener excelentes emulsiones con
agentes tensoactivos fluorados no iónicos de fórmula:

25



30

pero, como en el caso de los emulgentes no fluorados, la pre-
paración de la emulsión debe ser realizada mediante un homo-
geneizador mecánico o por el método con ultrasonidos.

En contrapartida, la firma solicitante ha comproba-

1 do, de forma totalmente inesperada, que es posible preparar
muy fácilmente emulsiones de compuestos fluorados en agua,
utilizando no un emulgente fluorado sino una mezcla de por lo
5 menos dos emulgentes fluorados con unos balances hidrófilo-li-
pófilo (BHL) diferentes, de los cuales uno tiene tendencia hi-
drófila (BHL elevado) y el otro tiene tendencia lipófila (BHL
bajo). Para una cierta composición de la mezcla de agentes ten-
soactivos, es posible preparar la emulsión sin tener que recu-
rrir a una agitación muy eficaz y sin ultrasonidos.

10 La preparación de la emulsión se realiza de la for-
ma siguiente:

Una cantidad determinada del agente tensoactivo,
es decir, una mezcla de un lipófilo tensoactivo y un hidrófi-
lo tensoactivo, se introduce en un recipiente que contiene el
15 producto fluorado a emulsionar y la fase dispersante, es de-
cir el agua o una solución salina. A continuación la mezcla
se calienta a una temperatura superior a 70°C y después se
deja enfriar con agitación. Se obtiene así una emulsión que
se vuelve transparente a partir de una cierta temperatura y
20 dentro de un cierto intervalo de temperaturas. El intervalo
de temperaturas dentro del cual la emulsión es transparente
puede ser modificado mediante adición de uno u otro de los
dos emulgentes. La puesta en emulsión durante el enfriamien-
to puede ser provocada por cualquier tipo de agitador. Para
25 la preparación de pequeñas cantidades de emulsiones (100 ml
a 1000 ml) es perfectamente adecuado un agitador magnético
de laboratorio.

La emulsión puede ser filtrada a continuación. Una
emulsión transparente es muy fácilmente filtrable sobre un
30 filtro miliporo de 0,22 micras, bajo una diferencia de pre-

1 siones de 0,5 barías.

Las emulsiones pueden ser esterilizadas calentando a 110-115°C durante 15 minutos. Este calentamiento provoca la separación de las fases pero la emulsión se vuelve a formar muy fácilmente por simple inversión del recipiente enfriado a una temperatura comprendida dentro del intervalo de temperaturas de estabilidad de la emulsión.

En la zona de temperaturas donde son transparentes, las emulsiones son muy estables. Las dimensiones de las partículas han sido determinadas por estudio en el microscopio electrónico después de réplica al carbono. Las partículas son casi todas de dimensiones inferiores a 0,1 micras. Las emulsiones permanecen estables durante varias semanas sin aumento del tamaño de las partículas.

15 Por enfriamiento, una emulsión transparente se vuelve lechosa con lentitud y después sedimenta. Esta transformación, sin embargo, es totalmente reversible y la emulsión transparente se vuelve a formar por simple agitación después de calentar a una temperatura comprendida dentro de la zona de estabilidad. Por calentamiento, la emulsión transparente se enturbia y después se produce una separación de las fases. Como en el caso anterior, esta transformación es reversible.

20 Las emulsiones pueden ser conservadas durante varios meses, tanto a una temperatura a la que permanezcan estables y transparentes como a una temperatura inferior a la cual se asiste a un fenómeno de sedimentación. En este último caso, incluso después de un almacenamiento prolongado de varios meses, es posible obtener de nuevo una emulsión transparente por simple calentamiento y ligera agitación.

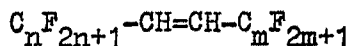
30 Con objeto de preparar emulsiones utilizables como

1 sustitutos de la sangre, es necesario que la concentración del
producto fluorado permita obtener una buena solubilidad del
oxígeno y del gas carbónico sin que la viscosidad de la mez-
cla resulte demasiado grande. Los mejores resultados se han
5 obtenido con emulsiones que contienen de 10 a 30 % de produc-
to orgánico fluorado. Nuestro procedimiento de preparación
permite obtener estas emulsiones, así como, por otra parte,
emulsiones que contienen más o menos fase dispersa.

Los compuestos fluorados utilizables de acuerdo con
10 la invención son productos orgánicos total o casi totalmente
fluorados, químicamente inertes, no miscibles con agua, atóxi-
cos y con una tensión de vapor suficientemente baja para que
no entren en ebullición en la corriente circulatoria.

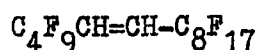
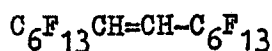
Por otra parte, evidentemente es necesario que los
15 compuestos fluorados disuelvan una cantidad de oxígeno tal
que la solubilidad del oxígeno en la emulsión final sea compa-
rable a su solubilidad en la sangre. El problema de la solubi-
lidad del gas carbónico es menos importante, porque el anhídri-
do carbónico es extraordinariamente soluble en los fluorocar-
20 buros.

Forman parte de los compuestos fluorados emulsiona-
bles según el procedimiento de la invención la perfluorbutil-
amina, el butiltetrahidrofurano perfluorado, el perfluoroceta-
no, la perfluordecalina, la perfluormetildecalina, el 1,1,2-
25 trihidro-perfluordeceno-1, el 1,1,1,2,2-pentahidroperfluorde-
cano y los productos que responden a la fórmula general:



donde n y m son números enteros iguales o diferentes, compren-
30 didos entre 2 y 10 y donde la suma n + m es igual o superior
a 8. Entre esta última categoría de productos, hemos estudia-

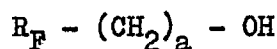
1 do y utilizado especialmente el 1,2-diperfluorhexiletieno y
el 1-perfluorbutil-2-perfluorocetil-etieno, es decir:



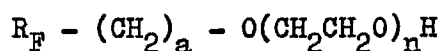
5 Los homólogos superiores son productos sólidos
($n = m = 8$, p.f. $56^{\circ}C$) que pueden dar por emulsificación unas
cremas utilizables en farmacia o en cosmetología.

10 La solubilidad del oxígeno en estos compuestos fluo-
rados es del orden de 40 a 60 volúmenes de gas por 100 volúme-
nes de compuesto fluorado a $37^{\circ}C$ y bajo una atmósfera de pre-
sión. Así, la perfluortributilamina disuelve un 45 % de oxígeno
y el 1,2-diperfluorhexiletieno un 48,5 %. Las solubilida-
des del gas carbónico en estos dos productos son de 162 y
230 % respectivamente.

15 Como los agentes tensoactivos aniónicos y cationi-
cos son casi todos ellos incompatibles con la sangre porque
provocan una hemólisis, solo se han utilizado agentes tenso-
activos fluorados no iónicos. Estos agentes tensoactivos pue-
den ser fácilmente preparados por etoxilación de los alcoho-
les fluorados:



20 donde R_F representa una cadena perfluorada lineal o ramifica-
da C_mF_{2m+1} donde m está comprendido entre 4 y 10 y donde a es
un número entero comprendido entre 1 y 4, es decir, productos
de fórmula:



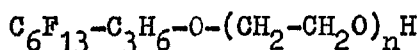
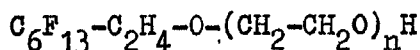
25 donde n está comprendido entre 1 y 40.

30 Según el número de grupos de óxido de etieno, es
decir, según el valor de n , es posible obtener agentes tensoac-
tivos de carácter lipófilo (n bajo) o de carácter hidrófilo

1 (n elevado). El procedimiento de preparación de las emulsio-
nes, según la invención, requiere la utilización de por lo
5 menos dos agentes tensoactivos, de los cuales por lo menos
uno es predominantemente hidrófilo y el otro es predominate-
mente lipófilo. Esta mezcla puede conseguirse con los produc-
tos que responden a la fórmula anterior, seleccionando un de-
rivado con un valor elevado de n (por ejemplo comprendido en-
tre 6 y 40) y un derivado con un valor bajo de n (por ejemplo
comprendido entre 1 y 5).

10 Los agentes tensoactivos utilizables pueden ser sus-
tancias químicas bien definidas obtenidas por separación del
producto de etoxilación. En el caso de que el valor de n sea
bajo (1 a 5), estos productos pueden ser obtenidos fácilmen-
te en estado puro por destilación fraccionada. También pue-
15 den utilizarse mezclas de productos más o menos condensados
como las proporcionadas por la reacción de etoxilación. La
distribución de los diferentes productos sigue entonces sen-
siblemente la ley de Poisson y el índice n corresponde a un
valor medio. Este último tipo de productos puede ser emplea-
20 do para los agentes tensoactivos tanto lipófilos como hidró-
filos, pero sobre todo hemos utilizado estos productos en es-
te último caso debido a la dificultad de separar los diferen-
tes productos de etoxilación con valores elevados de n.

25 Así hemos obtenido excelentes resultados con los
agentes tensoactivos siguientes:



30 donde n está comprendido entre 1 y 5 para los productos de
carácter lipófilo y n está comprendido entre 6 y 40 para el
producto de carácter hidrófilo.

1 Otros tipos de tensoactivos utilizables pueden ser
preparados por condensación de óxido de propileno con alco-
holes polifluorados o por condensación mixta de óxido de pro-
pileno y óxido de etileno. Los productos de propoxilación
5 son especialmente interesantes como agentes tensoactivos con
predominio lipófilo.

 La cantidad total de emulgente a utilizar depende
del tipo de emulsión que se desee preparar, de las proporcio-
nes respectivas de las fases dispersa y dispersante, del pro-
10 ducto fluorado a dispersar y de la naturaleza de la fase dis-
persante. Así, para emulsiones que contienen alrededor de
20 % en volumen de fase dispersa, es necesario utilizar alre-
dedor de 5 a 10 % en peso de emulgente, con respecto a la fa-
se acuosa.

15 La utilización de cantidades tan importantes de pro-
ducto emulgente fluorado permite aumentar la solubilidad del
oxígeno en la emulsión. En efecto, la solubilidad del oxígeno
en estos agentes tensoactivos no iónicos es del orden del 20
al 30 % en volumen.

20 Así, el $C_6F_{13}(C_2H_4O)_3H$ disuelve a $37^{\circ}C$ un 29 % de
oxígeno en volumen y el $C_6F_{13}(C_2H_4O)_{12}H$ disuelve un 25 %. Las
solubilidades del anhídrido carbónico en los dos compuestos
son de 175 y 217 % respectivamente.

25 Las proporciones relativas de los emulgentes lipó-
filo e hidrófilo son excesivamente variables y sólo pueden
ser determinadas por ensayos de orientación preliminares. De-
penden evidentemente de la naturaleza de los propios emulgen-
tes, de la naturaleza del producto a emulsionar y de la natu-
raleza de la fase dispersante. Por otra parte, las proporcio-
30 nes respectivas de los dos agentes tensoactivos permiten de-

1 terminar la zona de estabilidad de la emulsión.

Los ejemplos siguientes, no limitativos, ilustran los nuevos métodos de preparación de la emulsión que constituyen el objeto de esta patente, así como los nuevos productos, es decir las emulsiones, obtenidas según este procedimiento.

EJEMPLO 1

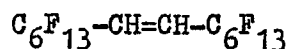
En un reactor de vidrio se introducen los reactivos siguientes:

10 - 800 ml de una solución salina acuosa de la siguiente composición:

	NaCl	8 g/l
	KCl	0,2 g/l
	CaCl ₂ ·2H ₂ O	0,265 g/l
15	MgCl ₂ ·6H ₂ O	0,100 g/l
	NaH ₂ PO ₄ ·H ₂ O	0,050 g/l
	NaHCO ₃	1 g/l

Esta solución corresponde a una composición de líquido de supervivencia cardiaca corrientemente utilizado en farmacología.

20 - 200 ml de 1,2-Diperfluorhexil-etileno



- 67,5 g de un emulgente que contiene:

25 38,5 % de C₆F₁₃(C₂H₄O)₃H destilado
61,5 % de C₆F₁₃(C₂H₄O)_{12,3}H

El primer agente tensoactivo es un producto puro que corresponde a la fórmula indicada y el segundo es un producto de etoxilación que contiene productos de diferentes grados de condensación de óxido de etileno y cuya fórmula global
30 corresponde a la indicada más arriba.

1 A continuación la mezcla se lleva a 70°C y después se deja enfriar lentamente, agitándola suavemente mediante un dispositivo de agitación magnética.

5 Se obtiene así una emulsión transparente en un intervalo de temperaturas comprendido entre 35° y 40°C.

A continuación la emulsión se filtra a esta temperatura sobre un filtro miliporo de 0,22 micras.

10 La emulsión es muy fácilmente filtrable sobre este filtro y no queda ningún residuo sobre el filtro (la duración de filtración es alrededor de una hora sobre un filtro de 40 mm de diámetro y para una diferencia de presión de 0,4 barías).

15 Por el contrario, la emulsión no es filtrable por un filtro de 0,1 micras.

Las dimensiones de las partículas han sido determinadas por microscopía electrónica. Esta medida confirma las observaciones de los ensayos de filtración, a saber, que la gran mayoría de las partículas tienen dimensiones inferiores a 0,2 micras.

20 La viscosidad de la emulsión es máxima a 38°C (5,12 centipoises) y las solubilidades del oxígeno y del gas carbónico a 37°C son respectivamente del 15 y del 90 %. A esta temperatura, el peso específico de la emulsión es de 1,51 g/cm³.

25 EJEMPLO 2

30 Siguiendo el método operatorio del Ejemplo 1, con las mismas cantidades de solución salina y de producto fluorado, pero utilizando 68,5 g de los mismos emulgentes de los cuales el 38 % es C₆F₁₃(C₂H₄O)₃H y el 62 % es C₆F₁₃(C₂H₄O)_{12,3}H,

1 se obtiene una emulsión transparente en el intervalo de temperatura de 38 a 45°C.

EJEMPLO 3

5 Siguiendo el método operatorio del Ejemplo 1, se prepara una emulsión utilizando:

80 ml de agua destilada

20 ml de $C_6F_{13}-CH=CH-C_6F_{13}$

2,4 g de $C_6F_{13}(C_2H_4O)_3H$

4,45 g de $C_6F_{13}(C_2H_4O)_{20}H$

10 Así se obtiene una emulsión transparente en un intervalo de temperaturas de 35 a 40°C.

EJEMPLO 4

15 Siguiendo el método operatorio del Ejemplo 1, se prepara una emulsión con los productos siguientes:

80 ml de agua destilada

20 ml de $C_6F_{13}CH=CH-C_6F_{13}$

2,4 g de $C_6F_{13}(C_2H_4O)_3H$

4,4 g de $C_6F_{13}(C_2H_4O)_{12,3}H$

20 Así se obtiene una emulsión estable y transparente entre 35 y 42°C.

Empleando durante esta preparación:

2,3 g de $C_6F_{13}(C_2H_4O)_3H$

4,5 g de $C_6F_{13}(C_2H_4O)_{12,3}H$

25 la zona de transparencia de la emulsión es de 52-60°C.

EJEMPLO 5

30 Se prepara una emulsión por el método operatorio del Ejemplo 1, con los productos siguientes:

80 ml de agua destilada

20 ml de $C_6F_{13}CH=CH-C_6F_{13}$

1

3,8 g de hidrófilo tensoactivo $C_6F_{13}(C_2H_4O)_nH$

n medio = 12,3

3,4 g de lipófilo tensoactivo

$C_6F_{13}(C_2H_4O)_nH$ con la siguiente distribución:

5

n = 1 7 %

2 6 %

3 7 %

4 65 %

5 13 %

10

6 2 %

La emulsión obtenida presenta un campo de transparencia comprendido entre 35 y 42°C.

EJEMPLO 6

15

Se prepara una emulsión, por el método operatorio del Ejemplo 1, con los productos siguientes:

80 ml de agua destilada

20 ml de perfluorooctano C_8F_{18}

2,3 g de $C_6F_{13}(C_2H_4O)_3H$

4,1 g de $C_6F_{13}(C_2H_4O)_nH$ n medio = 12,3

20

El intervalo de temperatura en el que la emulsión es estable y transparente es de 20 a 25°C.

EJEMPLO 7

25

Se prepara una emulsión, siguiendo el método operatorio del Ejemplo 1, con los productos siguientes:

80 ml de agua destilada

20 ml de 1,1,2-trihidro-perfluordexeno-1

$C_8F_{17}-CH=CH_2$

4 g de $C_6F_{13}(C_2H_4O)_nH$ n medio = 12,3

30

2,8 g de $C_6F_{13}(C_2H_4O)_nH$ con la siguiente distribución:

1	n = 1	7 %
	2	6 %
	3	7 %
	4	65 %
5	5	13 %
	6	2 %

Así se obtiene una emulsión transparente entre 20 y 40°C.

EJEMPLO 8

10 Se prepara una emulsión, siguiendo el método operatorio de los otros ensayos, con los productos siguientes:

80 ml de agua destilada

20 ml de perfluortributilamina

4,1 g de $C_6F_{13}(C_2H_4O)_nH$ n medio = 12,3

15 2,7 g de $C_6F_{13}(C_2H_4O)_nH$ con la distribución siguiente:

	n = 1	7 %
	2	6 %
	3	7 %
20	4	65 %
	5	13 %
	6	2 %

25 Así se puede obtener una emulsión transparente y estable en un intervalo de temperaturas comprendido entre 30 y 42°C.

Si la misma preparación se efectúa con 2,4 g del lipófilo tensoactivo y 4 g del hidrófilo tensoactivo, se obtiene una zona de estabilidad comprendida entre 45 y 50°C.

EJEMPLO 9

30 Se prepara una emulsión, por el método operatorio

1 del Ejemplo 1, con los productos siguientes:

80 ml de agua destilada

20 ml de $C_8F_{17}-CH=CH-C_4F_9$

2,4 g de $C_6F_{13}(C_2H_4O)_3H$

5 4,3 g de $C_6F_{13}(C_2H_4O)_nH$ n medio = 12,3

Así se obtiene una emulsión transparente y estable entre 34 y 43°C.

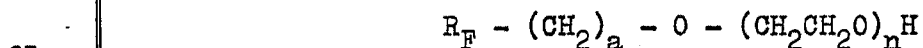
En resumen, la Patente de Invención que se solicita deberá recaer sobre las siguientes:

10 REIVINDICACIONES

15 1. Un procedimiento de preparación de emulsiones de compuestos fluorados en agua o en soluciones salinas, que consiste en emulsionar el compuesto fluorado en presencia de dos emulgentes de los que uno tiene caracter hidrófilo y el otro tiene caracter lipófilo.

2. Un procedimiento de preparación de emulsiones de compuestos fluorados según la Reivindicación 1, caracterizado porque los emulgentes hidrófilos y lipófilos son productos fluorados.

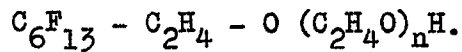
20 3. Un procedimiento de preparación de emulsiones de compuestos fluorados según la Reivindicación 2, caracterizado porque los emulgentes son agentes fluorados tensoactivos no iónicos, de fórmula:



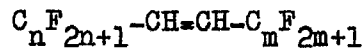
donde R_F representa una cadena perfluorada lineal o ramificada C_mF_{2m+1} , donde m está comprendido entre 4 y 10, a representa un número entero comprendido entre 1 y 4, n es un número comprendido entre 1 y 5 para el emulgente de caracter lipófilo y entre 6 y 40 para el emulgente de caracter hidrófilo.

30 4. Un procedimiento de preparación de emulsiones de

1 compuestos fluorados según la Reivindicación 3, caracterizado
porque los emulgentes utilizados son productos de fórmula:



5 5. Un procedimiento según las Reivindicaciones 1
a 4 de preparación de emulsiones de productos fluorados de
fórmula:



donde n y m son números enteros iguales o diferentes, compren-
didos entre 2 y 10 y cuya suma es igual o superior a 8.

10 6. Un procedimiento de preparación según la Rei-
vindicación 5 de emulsiones del derivado fluorado $C_6F_{13} - \underline{CH}$.
 $= CH - C_6F_{13}$.

15 7. Se reivindica por último como objeto sobre el
que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita: UN
PROCEDIMIENTO DE PREPARACION DE EMULSIONES DE COMPUESTOS
FLUORADOS EN AGUA O EN SOLUCIONES SALINAS.

Todo conforme queda descrito y reivindicado en
la presente memoria descriptiva que consta de diecisiete pá-
ginas mecanografiadas.

20

Madrid, 6 noviembre 1.974

BERNARDO UNGRIA

E.P.

25

30