



ESPAÑA

ES

11

NUMERO

A 1

439.975

21

FECHA DE PRESENTACION

22

1-8-1975

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES: 31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
74 26850	2-8-1974	Francia

34 FECHA DE PUBLICACION	35 CLASIFICACION INTERNACIONAL	36 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	A61K	

37 TITULO DE LA INVENCION

UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UNA COMPOSICION COSMETOLOGICA PARA LA OXIGENACION DE LA EPIDERMIS.

38 SOLICITANTE (S)

SOCIETE GENERALE DE RECHERCHES ET D'APPLICATIONS SCIENTIFIQUES (SOGERAS)

28 ENE. 1974

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

25, Boulevard de l'Amiral Bruix, PARIS 16ème, Francia

39 INVENTOR (ES)

THANH THUY LUONG (nacionalidad francesa) el cual ha cedido sus derechos a la Cia. solicitante.

40 TITULAR (ES)

41 REPRESENTANTE

D. BERNARDO UNGRIA GOIBURU

1 Esta invención tiene por objeto una composición cosme-
tológica para la oxigenación de la epidermis.

5 El demaquillaje, acto de higiene, se ha convertido en
una necesidad cotidiana para la mujer. La piel del rostro, del
cuello y de las manos, que se encuentra en contacto permanen-
te con la atmósfera ambiente, mientras que las otras partes
del cuerpo están protegidas por los vestidos, sufre la agre-
sión no despreciable de agentes perjudiciales como los micro-
bios en suspensión en los aerosoles naturales que constitu-
yen la atmósfera de las ciudades, los gases de escape de los
10 automóviles, los humos de las fábricas y el polvo.

15 El maquillaje en este contexto se convierte en un ele-
mento de protección y de embellecimiento. Pero, paradójicamen-
te, si en principio constituye una barrera entre la piel y
los agentes externos en su origen, por el contrario, al final
de la jornada, el maquillaje se convierte en un agente de re-
tención de los productos procedentes de la respiración y de
la secreción cutánea: sudor, sebo, así como de los diferentes
20 constituyentes agresivos y perjudiciales de la atmósfera antes
citados que vendrían a absorberse y adsorberse sobre el sopor-
te relativamente poroso que son las bases de maquillaje, los
polvos y las pinturas.

25 El maquillaje protector del principio de la jornada po-
dría tener un efecto totalmente inverso y nefasto al mantener
un contacto permanente de los productos nocivos con la piel y
contribuir por lo mismo a la axfisia de la epidermis y a un
envejecimiento prematuro de ésta que se traduce en una pérdida
de elasticidad, un aumento del diámetro de los poros y un es-
pesamiento de la capa cutánea.

30 Por lo tanto, demaquillarse se convierte en un acto de

1 higiene necesario para desincrustar la piel y desembarazarla
de todas las impurezas que podrían acumularse durante la
jornada. Así, durante la noche, devuelve a la piel su función
primaria, la respiración y le permite recuperar su flexibi-
3 lidad y su elasticidad. Este proceso, como todo proceso bio-
lógico, requiere un tiempo de latencia más o menos largo se-
gún los daños sufridos durante la jornada y también según la
"fatiga" de la piel.

De donde se deduce el interés de cualquier procedimien-
10 to, método o producto que pueda restituir rápidamente a la
piel su función respiratoria y contribuir a la oxigenación
de la epidermis.

Para este fin se han propuesto composiciones dermato-
lógicas que contienen peróxido, en especial peróxido de hi-
15 drógeno, que liberan oxígeno nascente. Este oxígeno posee algu-
nas de las propiedades antisépticas y decolorantes que hacen
que estos preparados sean utilizados para decolorar las eféli-
des. Sin embargo, este oxígeno nascente es irritante para la
piel.

20 Pero se ha encontrado, de acuerdo con esta invención,
que es posible evitar los fenómenos de irritación si se uti-
liza una composición que contiene oxígeno molecular.

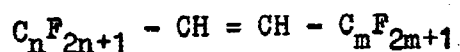
La composición de la invención se caracteriza porque
comprende una fase gaseosa constituida por oxígeno y una fa-
25 se homogénea o heterogénea, líquida o pastosa, que comprende
una solución de oxígeno molecular en un derivado fluorcarbona-
do y, eventualmente, agua, un cuerpo graso, un emulgente y un
perfume no alergeno, estando acondicionada esta composición
en un recipiente del tipo de aerosol.

30 Encontrándose en estado presurizado, el oxígeno de la

1 fase gaseosa desempeña el papel de gas propulsor de la fase líquida o pastosa que contiene el derivado fluorcarbonado.

5 Por otra parte, la presión bajo la cual se encuentra acondicionado, permite tener una disolución importante de este mismo oxígeno en el derivado fluorcarbonado.

10 Como derivados fluorcarbonados utilizables en las composiciones de la invención podemos citar los fluorcarburos líquidos inertes que poseen, preferiblemente, un peso específico comprendido entre 1,5 y 2,0 y en especial los que responden a la fórmula general:



15 donde n y m son números enteros comprendidos entre 2 y 3, siendo la suma de m + n igual o superior a 8, así como el perfluor octano y el pentahidroperfluordecano y también otros derivados fluorcarbonados como la perfluorbutilamina.

Algunos son conocidos en el mercado bajo las marcas comerciales "Innate Liquid FC-43", "Innate Liquid FC-75", "Innate Liquid FC-77", "Innate Liquid FC-88" de la Société Minnesota Mining and Manufacturing Co.

20 En las composiciones de la invención, la fase líquida homogénea, constituida por el derivado fluorcarbonado conteniendo oxígeno disuelto, puede estar eventualmente en estado disperso en agua para constituir una emulsión del tipo de aceite en agua o de agua en aceite.

25 Con el fin de garantizar la estabilidad de la emulsión puede haber presentes algunos agentes emulsionantes. Preferiblemente se utilizan los emulgentes no iónicos. Como tales podemos mencionar los ésteres de ácido graso y de sorbitol o anhídrido de sorbitol ("Arlacel"), los ésteres de ácido graso y glicerol ("Atmul" y "Arlacel"), los ~~ésteres~~ ésteres de ácido graso

30

1 y sorbitol o anhídrido de sorbitol polioxietilenados ("Tween"),
los ésteres de ácidos grasos polioxietilenados ("Myrj"), los
ésteres de alcoholes grasos polioxietilenados ("Brij"), los
derivados de la lanolina, los emulgentes fluorados
5 $(C_{10}F_{19}O(CH_2-CH_2O)_{23}-C_{10}F_{19})$, $C_{10}F_{19}O(CH_2-CH_2O)_8CH_3$,
 $C_{10}F_{19}O(CH_2-CH_2O)_6C_{16}H_{33}$ o los productos de condensación de
óxido de etileno y propilenglicol ("Pluronic").

Estas emulsiones se presentan en forma de leches. Favorecen la extensibilidad y la distribución uniforme sobre la piel de la composición oxigenante.

Los emulgentes de la fase heterogénea permiten por otra parte mantener en estado disperso los cuerpos grasos eventualmente presentes en la composición. Estos cuerpos grasos son sustancias dermatófilas que, gracias a su untuosidad, permiten corregir una piel carente de flexibilidad. Igualmente protegen la piel contra una evaporación demasiado importante del agua aportada por la transpiración.

Como cuerpos grasos utilizables en las composiciones de la invención podemos citar los ácidos y los alcoholes grasos naturales o sintéticos de C_{12} a C_{20} , los hidrocarburos parafínicos líquidos como la vaselina o los hidrocarburos parafínicos sólidos como la parafina Codex.

La preparación de las composiciones de la invención, acondicionadas en frasco aerosol, se efectúa ventajosamente siguiendo el proceso operatorio siguiente, que comprende las cuatro etapas indicadas a continuación:

Primera etapa: Preparación de la emulsión que contiene el derivado fluorcarbonado (en el caso en que este derivado no se emplee solo). Para ello, se mezclan los diversos constituyentes (derivado fluor

1. carbonado, agua, emulgente, etc), siendo lle-
vados los cuerpos grasos sólidos, eventualmen-
te utilizados, a un estado líquido y después
5 se emulsiona la mezcla mediante aparatos con
efecto de cizalla (tipo Ultra-Turrax, Rayne-
ri), con efecto venturi (tipo AIM Des Moutis,
Manton-Gaulin) o con efecto ultrasónico (tipo
Minisonic).

10 Segunda etapa: Distribución del derivado fluorcarbonado o de
la emulsión que contiene este derivado en frag-
cos aerosol del tipo unidosis o multidosis,
que a continuación son provistos de una valvu-
la y engastados.

15 Tercera etapa: Presurización con oxígeno puro de los frascos
aerosol.

Esta presurización, efectuada mediante un aparato clási-
co, va acompañada de la disolución del oxígeno en el derivado
fluorcarbonado.

20 Cuarta etapa: Los frascos aerosol son provistos de un botón
pulsador del tipo clásico.

25 Es sabido que las emulsiones y lociones son medios propi-
cios a la proliferación microbiana y fúngica. También se les
agrega habitualmente agentes conservadores antisépticos y anti-
fúngicos. Pero estos agentes no están desprovistos de efectos
irritantes, alérgicos y tóxicos. Por lo tanto, es desesble
evitar su empleo en los productos destinados a ser aplicados
sobre la piel. De acuerdo con uno de los aspectos de la inven-
ción, es posible realizar composiciones desprovistas de gérme-
nes y cuya conservación venga garantizada de forma estéril
30 hasta el momento de su empleo sin tener que recurrir a estos

1 agentes conservadores. Para ello, los diversos constituyentes
empleados en el proceso operatorio antes descrito, comprendi-
do el oxígeno, son previamente esterilizados por filtración
esterilizante a través de membranas filtrantes del tipo Milli
5 pore o mediante la acción del calor en el caso de los productos
que no experimenten degradación térmica; los artículos de acondi-
cionamiento (frascos aerosol, etc) son sometidos a una este-
rilización por el calor, el óxido de etileno o cualquier otro
medio adecuado; la preparación propiamente dicha de la compo-
10 sición se efectúa en atmósfera estéril. La conservación de for-
ma estéril de la composición hasta el momento de su empleo
viene garantizada por el acondicionamiento estanco en frasco
aerosol del tipo unidosis.

15 Los ejemplos siguientes, dados a título no limitativo,
ilustran la invención. Las partes indicadas se entienden en
peso salvo indicación en contrario.

EJEMPLO 1

20 En una cubeta provista de un dispositivo de calefac-
ción y de refrigeración, y un sistema de termostatación de
un agitador, se introducen 20 partes de 1,2-di-perfluorhexil-
etileno, 5 partes del producto de condensación de óxido de
etileno y propilenglicol conocido con el nombre comercial de
"Pluronic F 68" y 10 partes del éster del ácido uropíxico po-
25 lioxietilenado conocido con el nombre comercial de "Pur Ce-
llin autoemulsionante". Se calienta esta mezcla a 70°C para
fundir los constituyentes sólidos. Después se añaden 55 par-
tes de agua pura calentada a 70°C, conteniendo 10 partes de
éter de alcoholes grasos C₁₆-C₁₈ polioxietilenados con 10 mo-
30 léculas de óxido de etileno, conocido con el nombre comercial
de "Emulgin C 700". Entonces se procede a un mezclado previo

1 del conjunto de los constituyentes, por agitación. La mezcla
2 previa se envía a continuación mediante una bomba a un
3 circuito que comprende un mezclador estático del tipo KENICS
4 y un homogeneizador emulsificador ultrasónico del tipo
5 Minisonic y después se devuelve a la cubeta. Así se hace re-
6 correr a la mezcla previa, a la temperatura de 70°C, el ciclo
7 constituido por el mezclador estático, el homogeneizador emul-
8 sificador y la cubeta, a lo largo de 30 minutos. Después de
9 ello, prosiguiendo la circulación en ciclo de la composición,
10 se refrigera la cubeta, se añaden 0,005 partes de perfume
11 no alergeno "Crematest" cuando la temperatura del preparado
12 llega a 40°C y se continúa refrigerando hasta 20°C.

13 La emulsión así obtenida se reparte en frascos aerosol
14 de vidrio o de aluminio, del tipo unidosis o multidosis. En
15 el caso del frasco unidosis, se introduce una dosis de 10 ml
16 de la emulsión en un frasco aerosol de 14 ml. En el caso del
17 frasco multidosis, se introduce por ejemplo un volumen de
18 100 ml de emulsión en un frasco de 150 ml. Los frascos aere-
19 sol son a continuación provistos de una válvula y engastados.

20 A continuación se disuelve el oxígeno y se presuriza
21 el frasco aerosol con oxígeno. Para ello se utiliza el mate-
22 rial clásicamente empleado para cargar los frascos presuri-
23 zados bajo atmósfera de protóxido de nitrógeno. En primer lu-
24 gar se cargan los frascos aerosol a una presión de 2 barías
25 con oxígeno puro filtrado. Se agita el frasco para facilitar
26 la disolución del oxígeno en el derivado fluorcarbonado de la
27 emulsión. Después se cargan definitivamente los frascos a una
28 presión de 4 barías de oxígeno.

29 Finalmente, los frascos son provistos de un botón pul-
30 sador análogo a los corrientemente utilizados para la distri-

1 bucción de las cremas y preparados cosmetológicos (por ejemplo del tipo 321 y 121 de los Etablissements Valois para los frascos unidosis y del tipo "Steritip-tip seal valve" de Sterigard Corporation para los frascos multidosis).

5 Así se obtiene, acondicionada en un frasco aerosol, una composición oxigenante que responde a la siguiente formulación:

	1,2-di-perfluorhexil-etileno	20 partes
10	condensado de óxido de etileno y polipropilenglicol "Pluronic F 68"	5 partes
	éster de ácido uropíxico polioxietilenado "Pur Cellin automulsionnant"	10 partes
	agua	55 partes
	éter de alcohol graso C ₁₆ -C ₁₈ polioxietilenado con 10 moléculas de óxido de etileno "Emulgin C 700"	10 partes
15		100 partes
	perfume "Crematest" no alergeno	0,005 partes
	oxígeno puro gaseoso	presión 4 barías

EJEMPLO 2

20 En la cubeta empleada en el Ejemplo 1, se introducen 30 partes de 1,2-di-perfluorhexil-etileno, 2 partes de alcohol cetílico, 10 partes de monolaurato de sorbitano y 0,5 partes del emulgente fluorado de fórmula $C_{10}F_{19}O(CH_2-CH_2O)_6C_{16}H_{33}$. Esta mezcla se calienta a 70°C para fundir los constituyentes sólidos. Se añaden 57,5 partes de agua pura calentada a 70°C, 25 conteniendo 10 partes de monolaurato de sorbitano tri(polioxietilenado), conocido con el nombre comercial de "Tween 20". Se continúa operando de la forma descrita en el Ejemplo 1.

30 Finalmente se obtiene así, acondicionada en un frasco aerosol, una composición oxigenante que responde a la formulación siguiente:

1	1,2-di-perfluorhexil-etileno	30 partes
	alcohol cetílico	2 partes
	monolaurato de sorbitano	10 partes
	emulgente fluorado $C_{10}F_{19}O(CH_2-CH_2O)_6C_{16}H_{33}$	0,5 partes
5	agua	57,5 partes
	monolaurato de sorbitano tri (polioxietileno), "Tween 20"	<u>10</u> partes
		110 partes
	perfume, "Crematest" no alergeno	0,005 partes
10	oxígeno puro gaseoso	presión 4 barías

Propiedades dermofarmacéuticas

La composición del Ejemplo 1 ha sido ensayada paralelamente con una composición idéntica sin derivado fluorcarbonado y sin oxígeno (denominada en lo que sigue "excipiente") en conejos neozelandeses machos de 1,8 a 2 kg.

Se repartieron en lotes de 6 animales para cada ensayo.

Métodos

Los métodos utilizados son los publicados en el Journal Oficial del 21 de Abril de 1971 y del 5 de Junio de 1973.

20 Determinación de la irritación ocular:

Cada conejo recibe en el saco conjuntivo de uno de los ojos bien 1,1 ml del excipiente o bien 0,1 ml de la composición. Los párpados se mantienen cerrados durante algunos segundos para evitar pérdidas. Se observa el ojo del animal 1, 2, 3, 4 y 7 días después. Según una escala numérica se registran las lesiones que interesan a la córnea, al iris y a la conjuntiva.

25 Determinación del índice de irritación primaria:

30 Sobre los flancos previamente rasurados del conejo se aplica un cuadrado de gasa hidrófila sobre el que se han

1 depositado 500 mg del excipiente o de la composición. Sobre la
piel de uno de los flancos se realizan tres escarificaciones
de 3 cm de longitud y con una separación de 0,5 cm. El tampón
de gasa se deja colocado durante 24 horas. El índice de irri-
5 tación primaria se evalúa 24 y 72 horas después de iniciarse
la aplicación. Las lesiones cutáneas se evalúan según una es-
cala numérica.

Resultados

Tolerancia ocular:

10 Los resultados se encuentran en la Tabla I.

Las manifestaciones observadas consisten esencialmen-
te en una vasodilatación al nivel de la conjuntiva palpebral
y una ligera quemosis de la membrana nictitante.

15 Estas alteraciones ligeras no son más pronunciadas con
la composición que con el excipiente solo. Su regresión es
rápida y desaparecen completamente al tercer día.

Tolerancia cutánea:

20 Los resultados se encuentran en la Tabla II. Las mani-
festaciones observadas consisten en un eritema considerado
como moderado.

25 Según Draize y Kelley (Proc.Sci.Sect. Toilet Goods
Assoc. 1952, 17, 1,4), una sustancia puede ser considerada
como bien tolerada por la mucosa ocular si no determina nin-
guna lesión de la córnea o del iris siete días después de la
aplicación. En estas condiciones, la composición de la inven-
ción puede ser considerada como bien tolerada por la mucosa
ocular del conejo.

30

TABLA I

Tolerancia de la mucosa ocular del conejo: evaluación de las lesiones oculares (nota máxima: 110)

	Composición del Ejemplo 1				Excipiente					
	1 día	2 días	3 días	4 días	7 días	1 día	2 días	3 días	4 días	7 días
Córnea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Iris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Conjuntiva	24	8	0	0	0	24	6	0	0	0
Total	24	8	0	0	0	24	6	0	0	0
Nota media	4	1,33	0	0	0	4	1	0	0	0

TABLA II

Tolerancia cutánea del conejo: índice de irritación primaria (nota máxima: 8)

	Piel intacta		Piel escarificada		Total	Nota media
	24 horas	72 horas	24 horas	72 horas		
Producto	22	19	19	19	79	3,3
Composición del Ejemplo 1	18	18	18	18	72	3
Excipiente						

1

5

10

15

20

25

30

1 Estos resultados ponen en evidencia que el deriva
do fluorcarbonado y el oxígeno no modifican de forma sensi-
ble el efecto del excipiente. Su tolerancia cutánea, por lo
tanto, parece satisfactoria.

5 En resumen, la Patente de Invención que se solici-
ta deberá recaer sobre las siguientes:

REIVINDICACIONES

10 1. Un procedimiento para la preparación de una -
composición cosmetológica para la oxigenación de la epider-
mis a base de derivados fluorcarbonados y oxígeno, que com-
prende una fase gaseosa constituida por oxígeno y una fase -
homogénea o heterogénea que comprende esencialmente una so-
lución de oxígeno en el derivado fluorcarbonado, estando con-
tenida la composición en un recipiente del tipo de aerosol,
cuyo procedimiento se caracteriza porque consiste en:

15 A) Combinar los diversos constituyentes de la com-
posición, tales como derivado fluorcarbonado, agua, emulgen-
te, etc., siendo llevados los cuerpos grasos sólidos, even-
tualmente utilizados, a estado líquido, y después emulsionar
20 la mezcla mediante aparatos con efecto cizalla, con efecto -
venturi o con efecto ultrasónico;

25 B) Distribuir el derivado fluorcarbonado o la emul-
sión que lo contiene, en frascos aerosol que a continuación
son provistos de válvula y engastados;

 C) Presurizar con oxígeno puro los frascos de aero-
sol, proceso que va acompañado de la disolución del oxígeno
en el derivado fluorcarbonado."

30 2. Un procedimiento según la Reivindicación 1, ca-
racterizado porque la fase homogénea está constituida por la
solución de oxígeno en el derivado fluorcarbonado.

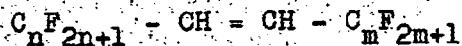
1 3. Un procedimiento según la Reivindicación 1, -
caracterizado porque la fase heterogénea está constituida -
por una emulsión en agua de la solución de oxígeno en el de-
rivado fluorcarbonado.

5 4. Un procedimiento según la Reivindicación 3, ca-
racterizado porque la fase heterogénea contiene un emulgen-
te.

10 5. Un procedimiento según la Reivindicación 4, -
caracterizado porque el emulgente es un emulgente no ióni-
co.

6. Un procedimiento según las Reivindicaciones -
3 y 4, caracterizado porque la fase heterogénea comprende -
además una emulsión o emulsoide de cuerpos grasos.

15 7. Un procedimiento según las Reivindicaciones 1
a 6, en el que el derivado fluorcarbonado responde a la -
fórmula



20 donde n y m son números enteros de 2 a 10 y su suma es -
igual o superior a 8.

25 8. Un procedimiento según la Reivindicación 7, -
en la cual el derivado fluorcarbonado es el di-perfluorhe-
xil-etileno.

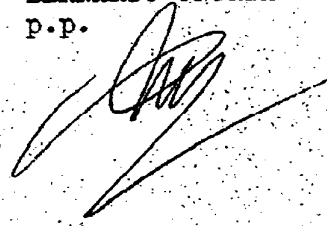
9. Un procedimiento según la Reivindicación 1, -
en la cual el oxígeno se encuentra preferiblemente bajo una
presión igual o inferior a 4 barías.

30 10. Se reivindica por último como objeto sobre el
que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita:

UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UNA COMPOSICION COS-
METOLOGICA PARA LA OXIGENACION DE LA EPIDERMIS.

1 Todo conforme queda descrito y reivindicado en la
presente memoria descriptiva que consta de quince páginas
mecanografiadas.

5 Madrid, 1 de agosto de 1975
 BERNARDO UNGRIA
 P.P.



10

15

20

25

30