

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA

Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

PATENTE DE INVENCION

(11) NUMERO	472.826
(12) FECHA DE PRESENTACION	24.8.78

(10) ES

(11)

(12)

(13)

(14) A1

472.826

(30) PRIORIDADES:	(32) FECHA	(33) PAIS
(31) NUMERO		

(47) FECHA DE PUBLICIDAD	(48) CLASIFICACION INTERNACIONAL	(49) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	AG1K;C07C	

(54) TITULO DE LA INVENCION
"UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UNA COMPOSICION DE ACETATO DE VITAMINA A".

(71) SOLICITANTE (ES)
BEECHAM GROUP LIMITED

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
Beecham House, Great West Road, Brentford, Middlesex - GRAN BRETAÑA.

(72) INVENTOR (ES)
INEZ BOWLEY y RAYMOND GUY HARRISON

(73) TITULAR (ES)

(74) REPRESENTANTE
D. BERNARDO UNGRIA GOLBURU

1
5
10
15
20
25
30

Esta invención se refiere a un procedimiento para la preparación de composiciones tópicas que contienen acetato de vitamina A, cuyas composiciones son útiles para el cuidado de la piel y están especialmente formuladas para obtener una eficacia máxima.

En la memoria de la patente británica 1.489.133 se describe y reivindica una composición líquida, semilíquida o gelificada que comprende una base tópicamente aceptable formada por una emulsión de aceite en agua o agua en aceite y acetato de retinol en una proporción de 1000 a 15.000 UI/g, preferiblemente 1000 a 10.000 y todavía mejor 1000 a 2500 UI/g. Estas composiciones son útiles para provocar la mitosis epidérmica y por lo tanto conduce a un espesamiento deseable o efecto "rollizo" sobre la piel.

Ahora se ha encontrado que la cuidadosa formulación de la emulsión de base puede conducir a un aumento inesperado de la eficacia de la composición de acetato de retinol, dando lugar a una gran actividad de espesamiento de la piel o "efecto rollizo".

En consecuencia, esta invención proporciona una composición para el cuidado de la piel que está constituida por una base formada por una emulsión de aceite en agua que contiene de 20 a 40 % en peso de aceite, un agente emulsionante no iónico en una proporción superior al 1 % en peso y acetato de retinol en una proporción de 1000 a 15.000 UI/g, preferiblemente de 3000 a 6900 UI/g.

Para conseguir la máxima eficacia, es importante que la emulsión sea de aceite en agua y no de agua en aceite, ya que los ensayos realizados han demostrado que, para una concentración dada de acetato de retinol y una concentración si-

1 milar de aceite (algunas veces denominado emoliente), la
primera produce un grado mayor de espesamiento de la epi-
dermis.

5 Además, se ha encontrado que la eficacia de la emulsión
de aceite en agua de acetato de retinol es mayor con concen-
traciones de aceite comprendidas entre 20 y 40 %. Así, las
emulsiones con concentraciones de aceite del 10 % y del 50 %
aproximadamente son menos eficaces que las emulsiones, por
lo demás idénticas, que contienen alrededor de 30 % de aceite.

10 Se ha hallado que el otro factor crítico para optimizar
la eficacia de las composiciones de la patente británica
1.489.133 es la elección del tipo de emulgente. En cuanto a
su capacidad para producir efecto espesante de la piel, los
emulgentes aniónicos son menos eficaces que los emulgentes
15 no iónicos que, a su vez, son menos eficaces que los emulgen-
tes catiónicos. Sin embargo, estos últimos pueden producir
irritaciones de la piel cuando se utilizan en las composi-
ciones de acetato de retinol y, por lo tanto, no son ade-
cuados.

20 Se ha hallado que la proporción de emulgente no iónico
en las composiciones de la invención no es crítica, con la
excepción de que se requiere por lo menos un 1 % en peso pa-
ra conseguir una emulsión estable. No obstante, es adecuada
una cantidad comprendida entre 2 y 12 % y preferiblemente
25 entre 4 y 8 %.

Entre los aceites adecuados para utilizarlos en estas
composiciones se encuentran los siguientes:

30 aceites minerales, aceites vegetales, ésteres de áci-
dos grasos sintéticos, alcoholes grasos, lanolina y
sus derivados.

1 Entre los emulgentes no iónicos adecuados para utilizar-
los en estas composiciones están los siguientes:

5 monoestearato de sorbitano, monoestearato de glicerilo,
 polisorbatos, derivados polietilénicos de alcoholes gra-
 sos.

10 Convenientemente, las composiciones de esta invención
 contienen un antioxidante eficaz para evitar la oxidación
 del acetato de retinol y la consiguiente reducción de la
 actividad de la composición. Algunos antioxidantes son efi-
 caces en este aspecto pero se oxidan ellos produciendo un
 amarilleamiento perceptible de la crema.

15 Dos antioxidantes que son especialmente adecuados para
 la incorporación a esta crema es el hidroxitolueno butilado
 (BHT), cuyo nombre químico correcto es 2,6-di-ter-butil-p-
 cresol, y el hidroxianisol butilado (BHA), cuyo nombre quí-
 mico correcto es 2-ter-butil-4-hidroxianisol o 3-ter-butil-
 4-hidroxianisol o una mezcla de estos. Por consiguiente, en
 otro de sus aspectos, la invención incluye una composición
 que contiene BHT y/o BHA como antioxidante.

20 El componente acetato de retinol de las composiciones
 es preferiblemente dispersado en la emulsión en forma de
 mezcla "solubilizada". Estas mezclas son generalmente solu-
 ciones de acetato de retinol en disolventes orgánicos hidró-
 filos como glicerina y/o propilenglicol, junto con un agen-
25 te tensoactivo como "Tween 80".

30 El siguiente es un ejemplo de composición preparada
 de acuerdo con la invención:

	<u>Fórmula</u>	<u>% en peso</u>
1	Arlacel 60 (estearato de sorbitano)	2,00
	Tween 60 (polisorbato 60)	2,00
	Alcohol cetílico	2,00
5	Emulgade F (cera emulsionante)	2,50
	Aceite mineral	25,00
	Lanolina	2,50
	Vetiol V (oleato de decilo)	2,00
	Preservativos	0,37
	Antioxidante (BHT)	0,20
10	Perfume	0,45
	Acetato de retinol soluble en agua*	3000-7000 UI/g
	Agua desionizada	hasta 100,00
	* Acetato de retinol 1×10^6 UI/g	10,00
15	Tween 80 ("Tween" es una marca registrada)	50,00
	Glicerina	15,00
	Propilenglicol	15,00
	Agua	hasta 100,00

20 Para la obtención de esta composición se combinaron los nueve primeros ingredientes y se calentaron a 78° C aproximadamente, después de añadió agua a 78° C con homogeneización y agitación. Esta emulsión se dejó enfriar (con agitación) hasta 35° C y después se le añadió la preparación de acetato de vetirol con agitación y la composición se mezcló hasta que fué homogénea, su mezcla se enfrió a 25° C y se le añadió el perfume.

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

REIVINDICACIONES

30 1. Un procedimiento para la preparación de una composi

1. ción de acetato de vitamina A adecuada para el cuidado de la piel, constituida por una base formada por una emulsión del tipo de aceite en agua que contiene de 20 a 40% en peso de aceite y un agente emulsionante no iónico en una proporción superior al 1% en peso; de 1000 a 15000 UI/g de acetato de retinol y, opcionalmente, un antioxidante; cuyo procedimiento comprende: calentar el aceite y el agente emulsionante y, opcionalmente, el antioxidante hasta una temperatura comprendida entre 70 y 80°C aproximadamente, 5
10
10
adicionar esto a la fase acuosa caliente a una temperatura de 70 a 80°C aproximadamente, con agitación, enfriar a una temperatura inferior a 50°C manteniendo la agitación y adicionar el acetato de retinol; también con agitación.

15
2. Un procedimiento según la reivindicación 1, donde se utilizan de 3000 a 6900 UI/g de acetato de retinol.

3. Un procedimiento según las reivindicaciones 1 ó 2, donde se utiliza de 2 a 12 % en peso de un agente emulsionante no iónico.

20
4. Un procedimiento según las reivindicaciones 1 ó 2, donde se utiliza de 4 a 8 % en peso de un agente emulsionante no iónico.

25
5. Un procedimiento según cualquiera de las precedentes reivindicaciones, donde el aceite está seleccionado entre aceites minerales, aceites vegetales, ésteres de ácidos grasos sintéticos, alcoholes grasos o lanolina o sus derivados.

30
6. Un procedimiento según cualquiera de las precedentes reivindicaciones, donde el emulgente no iónico está seleccionado entre monoestearato de sorbinato, monoestearato de glicerilo, polisorbatos y derivados polietilénicos de

alcoholes grasos.

1. 7. Un procedimiento según cualquiera de las precedentes reivindicaciones, donde se utiliza como antioxidante hidroxitolueno butilado o hidroxianisol butilado.

5 8. Un procedimiento según cualquiera de las precedentes reivindicaciones, donde el acetato de retinol se incorpora en forma de solución en disolventes orgánicos hidrófilos que también incluyen un agente tensoactivo.

10 9. Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita por: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE UNA COMPOSICION DE ACETATO DE VITAMINA A".

15 Todo conforme queda descrito y reivindicado en la presente Memoria descriptiva que consta de siete páginas mecanografiadas.

Madrid, 2 de abril de 1.979

BERNARDO UNGRIA

P. P.

20

25

30