PVM

ROYAUME DE BELGIQUE

MINISTERE DES AFFAIRES ECONOMIQUES

# BREVET D'INVENTION

N° 899.975

Classif. Internat.: A61K

Mis en lecture le: 15 -10- 1984

**LE Ministre des Affaires Economiques,**

*Vu la loi du 24 mai 1854 sur les brevets d'invention*

*Vu la Convention d'Union pour la Protection de la Propriété Industrielle*

*Vu le procès-verbal dressé le* 20 juin 19 84 *à* 15 h 40

*au* Service de la Propriété industrielle

# ARRÊTE :

**Article 1.** - *Il est délivré à* la Sté dite : STIEFEL LABORATORIES INC.
2801 Ponce de Léon Boulevard, Coral Gables,
Florida 33134 (Etats-Unis d'Amérique)

repr. par l'Office Kirkpatrick-G.C. Plucker à Bruxelles

*un brevet d'invention pour* Compositions améliorées pour le traitement du psoriasis

qu'elle déclare avoir fait l'objet de demandes de brevet déposées aux Etats-Unis d'Amérique le 21 juin 1983, n° 506.414 et le 2 mars 1984, n° 585.515 au nom de W.K. Stiefel et D.W. Nicolai dont elle est l'ayant cause

T.40-D

**Article 2.** - *Ce brevet lui est délivré sans examen préalable, à ses risques et périls, sans garantie soit de la réalité, de la nouveauté ou du mérite de l'invention, soit de l'exactitude de la description, et sans préjudice du droit des tiers.*

*Au présent arrêté demeurera joint un des doubles de la spécification de l'invention (mémoire descriptif et éventuellement dessins) signés par l'interessé et déposés à l'appui de sa demande de brevet.*

*Bruxelles, le* 13 juillet 19 84

*PAR DELEGATION SPECIALE*

*le Directeur*

L. WUYTS

89975

# MÉMOIRE DESCRIPTIF

DÉPOSÉ A L'APPUI D'UNE DEMANDE

DE

# BREVET D'INVENTION

FORMÉE PAR

STIEFEL LABORATORIES, INC.

p o u r

## Compositions améliorées pour le traitement du psoriasis.

---

Demandes de brevets aux Etats-Unis d'Amérique n° 506414 du 21 juin 1983 et n° 585515 du 2 mars 1984 en faveur de W. K. STIEFEL et D.W. NICOLAI

---

La présente invention concerne des compositions topiques d'anthraline pour le traitement du psoriasis.

Le 1,8,9-trihydroxyanthracène, appelé aussi dithranol ou anthraline, est l'un des rares principes actifs convenant pour le traitement du psoriasis. Toutefois, ce composé est fort irritant pour la peau qui n'est pas atteinte par le psoriasis, a la propriété gênante de faire des taches et tend à s'oxyder, ce qui con-

duit à une instabilité du produit. Jusqu'à présent, le composé a déjà été mis en composition dans de nombreuses pâtes et pommades comme la pâte Lassars et des pommades émulsionnantes.

L'utilisation de l'acide oxalique pour stabiliser les compositions d'anthraline est décrite dans le brevet E.U.A. 4.367.224. Ces compositions sont toutefois anhydres et présentées sous la forme d'un onguent jaune gélifié.

La composition topique décrite dans le brevet E.U.A. 4.203.969 est une composition d'anthraline ayant un meilleur aspect cosmétique que les compositions plus anciennes. De plus, la composition propre à l'étalement décrite dans ce brevet semble satisfaire à certains critères de stabilité du fait qu'une décomposition exagérée n'est pas discernable lors de l'analyse UV. Une analyse plus poussée de la composition révèle toutefois qu'elle est sujette à des transformations indésirables au cours du temps. En particulier, la chromatographie liquide à haute performance (HPLC) a montré que bien que la composition pharmaceutique dans son ensemble paraisse conserver sa stabilité, l'anthraline dispersée dans la phase huileuse subit une altération chimique inacceptable qui fait baisser sa concentration efficace et fait apparaître en outre des produits de dégradation d'une efficacité incertaine. La structure du ou des produits de dégradation de l'anthraline n'a pas encore été complètement élucidée, mais des indices décisifs portent à croire à la formation du dimère, voir, par exemple, Caron et al., Brit. J. Derm., (1981) 105, Suppl. 20, 57.

La présente invention concerne des compositions aqueuses améliorées d'anthraline qui sont cosmétiquement acceptables et qui manifestent une dégradation chimique sensiblement plus faible du principe

actif, en comparaison des compositions déjà connues.

La composition décrite dans le présent mémoire a certaines particularités en commun avec les compositions déjà connues du brevet E.U.A. 4.203.969. En particulier, elle comprend un système biphasique d'eau et d'une matière hydrocarbonée. De plus, l'utilité d'un composant acide hydrosoluble, comme l'acide citrique ou le bisulfite de sodium, a été confirmée.

Toutefois, la composition de l'invention, au lieu de contenir une proportion importante de matière hydrocarbonée comme phase véhiculaire pour l'anthraline, comprend un véhicule principalement aqueux, le rapport de l'eau à l'hydrocarbure étant au moins de l'ordre de 5:1. En second lieu, l'hydrocarbure, plutôt que d'être de la nature de la vaseline semi-solide utilisée classiquement, est principalement fluide. En troisième lieu, la composition comprend au moins un émulsionnant anionique. Malgré la haute teneur en eau, le mélange ci-dessus constitue une émulsion riche en phase interne qui contient une phase huileuse continue et une phase aqueuse dispersée. En quatrième lieu, plutôt qu'un antioxydant hydrosoluble et insoluble dans l'huile, la composition de l'invention contient un antioxydant du genre précisément opposé, à savoir un antioxydant liposoluble. En cinquième lieu, la composition de l'invention contient un agent séquestrant bifonctionnel.

En particulier, la présente invention a pour objet une composition crème à base d'anthraline qui comprend:

(a) (i) environ 0,05% à environ 5%, du poids de la composition, d'anthraline dans

(ii) une émulsion eau:hydrocarbure fluide dans laquelle le rapport pondéral de l'eau à l'hydrocarbure fluide est d'au moins environ 5:1, mais qui

comprend une phase huileuse continue;

(b) une quantité émulsionnante, s'élevant jusqu'à environ 3%, du poids de la composition, d'au moins un émulsionnant anionique;

(c) environ 0,02% à environ 2%, du poids de la composition, d'au moins un antioxydant liposoluble;

(d) environ 0,5% à environ 1%, du poids de la composition, d'au moins une matière acide, et

(e) environ 0,02 à environ 2%, du poids de la composition, d'au moins un agent séquestrant bifonctionnel.

En plus des composants ci-dessus, la composition de l'invention peut comprendre avec avantage un ou plusieurs polyols tels que le glycérol, le propylèneglycol, le sorbitol etc., un ou plusieurs conservateurs choisis entre l'acide hydroxybenzoïque et les hydroxybenzoates d'alcoyle en $C_1$-$C_4$ comme l'acide salicylique, le parahydroxybenzoate de méthyle, le parahydroxybenzoate d'éthyle et le parahydroxybenzoate de propyle et jusqu'à environ 6% d'un agent émulsionnant qui peut être un alcool gras ou bien un émulsionnant non ionique et qui est de préférence les deux.

L'utilité d'incorporer un antioxydant a déjà été appréciée dans l'état connu de la technique, mais son rôle semble avoir été d'entraver l'oxydation des composants lipophobes de l'agent émulsionnant. La nécessité que l'antioxydant soit hydrosoluble et insoluble dans l'huile empêche ce constituant d'exercer ses propriétés dans la phase discontinue hydrocarbonée (huile) dans laquelle l'anthraline se trouve principalement répartie. Sans vouloir lier la validité de l'invention à celle d'aucune hypothèse particulière, la Demanderesse est portée à croire que la proportion élevée de matière hydrocarbonée dans les compositions de type classique atténue (mais ne supprime pas) la

décomposition en établissant un facteur de dilution élevé pour l'anthraline. Ceci, en combinaison avec le caractère semi-solide de l'hydrocarbure, devait conduire, pour des raisons simples de cinétique chimique, à une incidence réduite de la ou des réactions impliquées dans la décomposition du principe actif, indépendamment du fait que la réaction se fait à l'intervention de l'oxygène ou autrement. La teneur relativement élevée en hydrocarbure subsistant par conséquent sur la peau après évaporation de la phase aqueuse limite néanmoins nécessairement la concentration efficace en principe actif et donne en outre une composition huileuse difficile à étaler.

La présente invention est basée pour partie sur la découverte que bien que la présence d'un antioxydant soit importante pour la stabilité de telles formulations d'anthraline en émulsion, il doit être soluble dans la phase hydrocarbonée pour que la décomposition de l'anthraline elle-même soit inhibée. Chose surprenante, cette découverte a également permis une réduction sensible de la proportion de matière hydrocarbonée (par rapport à la phase aqueuse), de même que l'utilisation d'une matière hydrocarbonée plus fluide.

Malgré cette réduction significative de la teneur en hydrocarbure, le ou les composants hydrocarbonés constituent la phase continue de l'émulsion. La phase hydrocarbonée continue est obtenue au moyen d'un ou plusieurs émulsionnants anioniques, de préférence des savons métalliques d'acides gras émulsionnants, comme le stéarate d'aluminium, de calcium ou de magnésium et/ou un sel d'ester phosphonique d'un mono- ou diglycéride. La quantité d'émulsionnant en présence doit être au moins celle nécessaire pour exercer un effet émulsionnant stable, laquelle quantité ne doit généralement pas excéder environ 3% et est souvent in-

férieure.

L'utilisation de tels émulsionnants dans des émulsions eau-dans-huile riches en phase interne dans des compositions cosmétiques est décrite dans le brevet E.U.A. 4.104.403. Toutefois , les émulsionnants anioniques sembleraient à première vue ne pas convenir pour les compositions d'anthraline parce que des traces de métaux catalysent ou amorcent la décomposition de l'anthraline. Toutefois, en incorporant un antioxydant liposoluble à la composition et en y ajoutant en outre au moins un agent séquestrant bifonctionnel, il est possible de préparer une composition d'anthraline en émulsion riche en phase huileuse interne qui non seulement manifeste une meilleure stabilité de la composition dans son ensemble et de son principe actif, mais qui de plus a la consistance d'une crème d'agréable aspect cosmétique permettant de l'étaler aisément et de la faire absorber facilement.

Des antioxydants liposolubles appropriés sont notamment des substances comme le palmitate d'ascorbyle, l'alpha tocophérol, l'hydroxytoluène butylé, l'hydroquinone et l'hydroxyanisole butylé. La quantité qui en est incorporée dépend du pouvoir antioxydant de l'agent utilisé, mais en général un intervalle d'environ 0,02 à environ 2% en poids donne satisfaction. Il est non seulement possible mais de plus souvent souhaitable d'utiliser plusieurs antioxydants, auquel cas la teneur en chacun d'entre eux peut être abaissée. Par exemple, une stabilisation efficace peut être obtenue au moyen d'un mélange de trois antioxydants liposolubles comprenant des quantités à peu près égales de tocophérol, d'hydroxytoluène butylé (BHT) et de palmitate d'ascorbyle, par exemple 0,07% de tocophérol, 0,05% de BHT et 0,05% de palmitate d'ascorbyle.

Il est souhaitable que la composition con-

tienne d'autres agents émulsionnants, comme des alcanols supérieurs, par exemple de l'octyldécanol, en particulier du 2-octyldécanol et des surfactifs non ioniques comme de l'oléate de polyglycérol, de l'oléate de glycérol, du coprahate de propylèneglycol, des éthers et esters de polyoxyéthylène et de polyoxypropylène comme de l'éther stéarylique de polyoxypropylène. La quantité de ces agents émulsionnants supplémentaires qui peuvent être présents varie avec l'efficacité de l'agent ou de la combinaison utilisée en particulier. Toutefois, il est intéressant de remarquer qu'en raison de la réduction de la teneur en hydrocarbure qui a été réalisée et de l'utilisation du savon métallique, la quantité totale des émulsionnants non ioniques peut être significativement abaissée et ne doit que rarement excéder environ 5% en poids. En fait, dans la forme de réalisation préférée, la quantité est inférieure à 5%, par exemple d'environ 1% jusqu'à environ 4,5%.

La matière hydrocarbonée comprend normalement une ou plusieurs huiles minérales légères. Les hydrocarbures semi-solides et la paraffine peuvent s'y trouver en solution, mais la proportion de ceux-ci par rapport à l'hydrocarbure liquide ne peut être élevée au point que le composant hydrocarboné dans son ensemble perde son caractère fluide. Le composant hydrocarboné sert de solubilisant pour l'anthraline et son caractère fluide permet au principe actif d'être étalé aisément et ainsi de pénétrer à l'endroit voulu. Typiquement, la teneur totale en hydrocarbure fluide dans la composition, qui comprend de l'hydrocarbure normalement solide en solution dans de l'hydrocarbure normalement liquide, sera de l'ordre de 10 à 15% en poids alors que la teneur en eau sera d'au moins environ 75% en poids et de préférence d'environ 80% en poids. Dès lors, une composition typique pourrait contenir 10,6%

d'un mélange 2,3:2,3:6,0 de vaseline, de paraffine et d'huile minérale légère et 81% d'eau, le rapport de l'eau à l'hydrocarbure étant d'environ 7,6:1.

En plus des composants ci-dessus, la composition comprendra un ou plusieurs composants hydrosolubles appartenant à au moins l'une des catégories: i) une matière acide en quantité d'environ 0,5% à environ 1% du poids de la composition et ii) au moins un agent séquestrant bifonctionnel en une quantité d'environ 0,02% à environ 2% du poids de la composition, le critère étant que les deux catégories sont représentées.

Les matières acides sont normalement des acides organiques faibles et acides inorganiques faibles et des sels d'acides tous topiquement acceptables, par exemple l'acide malique, l'acide citrique, l'acide salicylique et le métabisulfite de sodium. Deux ou plusieurs de ces composés peuvent être utilisés en quantité de 0,5 à 1% de la composition.

L'agent séquestrant bifonctionnel comprend des composés tels que l'éthylènediamine tétra-acétate disodique et les agents chélatants apparentés, la thiourée, l'acide thioacétique, la cystéine, la tyrosine, l'acide nicotinique et la sarcosine. A nouveau, deux ou plusieurs de ces agents séquestrants peuvent être utilisés,la teneur totale en ceux-ci s'échelonnant d'environ 0,02 à environ 2% en poids.

Les deux catégories fonctionnelles doivent être représentées,mais peuvent l'être par le même composé. Ainsi, certaines substances appartiennent théoriquement aux deux catégories de constituants et remplissent deux fonctions. Par exemple, l'acide malique, l'acide salicylique et l'acide citrique sont non seulement des substances acides, mais aussi des agents séquestrants.(L'acide salicylique peut aussi intervenir

comme dérivé hydroxylé de l'acide benzoïque). Le métabisulfite de sodium d'autre part est une substance acide qui n'est pas un agent séquestrant, de sorte qu'un autre constituant doit être présent pour représenter la seconde catégorie fonctionnelle. Différents agents de chaque catégorie peuvent être présents.

La composition est préparée par formation d'une phase hydrocarbonée et d'une phase aqueuse, auxquelles phases sont ajoutés les différents constituants. Le choix de la phase à laquelle un constituant est ajouté est réalisé sur la base de la solubilité préférentielle du constituant, à savoir qu'il est principalement hydrophobe ou hydrophile. Un chauffage peut être entretenu pour faciliter la formation de phases homogènes distinctes et l'homogénéisation des deux phases combinées lors de la préparation de l'émulsion. Les constituants qui sont éventuellement sensibles à une chaleur exagérée, comme le tocophérol et l'acétate de tocophérol, peuvent être ajoutés par la suite.

Des compositions typiques préparées suivant les principes de l'invention sont décrites ci-après.

EXEMPLE 1 -

On ajoute à 120 g d'huile minérale légère 46 g de vaseline et 46 g de paraffine. On ajoute 14 g de stéarate d'aluminium comme émulsionnant à ce mélange hydrocarboné, de même que 30 g d'oléate de polyglycéryle et 60 g de 2-octyldodécanol. On ajoute ensuite 4,8 g d'anthraline et 0,4 g de palmitate d'ascorbyle comme étant l'un des antioxydants liposolubles. Finalement, on ajoute 8 g d'acide salicylique et on homogénéise le tout à 90°C. Cette phase hydrocarbonée est d'un poids d'environ 330 g et constitue à peu près 16,5% de la composition finale.

Séparément, on chauffe 1646 g d'eau désionisée à peu près à 90°C et on y dissout 18 g d'acide citrique.

On y ajoute 1,2 g d'éthylènediamine tétra-acétate disodique et 5 g d'un mélange 1,5:1 de parahydroxybenzoate de méthyle et de parahydroxybenzoate d'éthyle. Ce mélange aqueux d'un poids d'environ 1670 g constitue environ 83,5% de la composition finale et lorsqu'il est homogène, on le mélange avec le composant hydrocarboné dans un homogénéiseur. Lorsque l'émulsion est convenablement mélangée, on la refroidit à 50°C et on y ajoute 0,6 g d'acétate de tocophérol. On travaille le mélange encore pour obtenir 2000 g d'une crème homogène à 0,2% d'anthraline qui conserve sa stabilité de constitution et dans laquelle l'anthraline ne semble pas subir de dégradation exagérée, par exemple moins de 10% comme l'indique la chromatographie liquide à haute performance.

EXEMPLE 2 -

On prépare une composition à 0,2% d'anthraline suivant le mode opératoire de l'exemple à l'aide des constituants suivants:

| | |
|---|---|
| Phase huileuse: | |
| huile minérale | 6,0% |
| paraffine | 2,3% |
| vaseline | 2,3% |
| stéarate d'aluminium | 0,7% |
| oléate de glycéryle | 1,5% |
| anthraline | 0,22% |
| palmitate d'ascorbyle | 0,02% |
| octyldodécanol | 3,0% |
| acide salicylique | 0,4% |
| Phase aqueuse: | |
| eau désionisée | 68,82% |
| acide citrique | 0,9% |
| $Na_2EDTA$ | 0,06% |
| sorbitol (à 70%) | 13,5% |
| parahydroxybenzoate de méthyle | 0,15% |



7

## REVENDICATIONS

1 - Composition crème d'anthraline à usage topique qui manifeste une stabilité améliorée de l'anthraline, caractérisée en ce qu'elle comprend:

(a) (i) environ 0,05% à environ 5%, du poids de la composition, d'anthraline dans

(ii) une émulsion eau:hydrocarbure fluide dans laquelle le rapport pondéral de l'eau à l'hydrocarbure fluide est d'au moins environ 5:1;

(b) une quantité émulsionnante, s'élevant jusqu'à environ 3%, du poids de la composition, d'au moins un émulsionnant anionique;

(c) environ 0,02% à environ 2%, du poids de la composition, d'au moins un antioxydant liposoluble; et

(d) un ou plusieurs composants hydrosolubles appartenant à au moins l'une des catégories fonctionnelles:

(i) une matière acide en quantité d'environ 0,5% à environ 1% du poids de la composition; et

(ii) au moins un agent séquestrant bifonctionnel en quantité d'environ 0,02% à environ 2% du poids de la composition,

les deux catégories fonctionnelles étant représentées.

2 - Composition à usage topique suivant la revendication 1, caractérisée en ce que l'antioxydant liposoluble comprend un ou plusieurs composés choisis entre l'alpha tocophérol, l'acétate d'alpha tocophérol, le palmitate d'ascorbyle, l'hydroquinone, l'hydroxytoluène butylé et l'hydroxyanisole butylé.

3 - Composition à usage topique suivant la revendication 1, caractérisée en ce que les composants hydrosolubles comprennent un agent séquestrant comprenant un ou plusieurs composés choisis entre l'éthylènediamine tétra-acétate disodique, la thio-

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Phase aqueuse | | | | |
| eau désionisée | 81,66 | 81,56 | 81,34 | 80,68 |
| acide citrique | 0,9 | 0,9 | 0,9 | 0,9 |
| $Na_2EDTA$ | 0,60 | 0,60 | 0,60 | 0,60 |
| bisulfite de sodium | 0,10 | 0,10 | 0,10 | 0,10 |
| Conservateurs: | | | | |
| propylparabène | 0,15 | 0,15 | 0,15 | 0,15 |
| méthylparabène | 0,10 | 0,10 | 0,10 | 0,10 |
| Tocophérol | 0,07 | 0,07 | 0,07 | 0,07 |



1

| | |
|---|---|
| parahydroxybenzoate de propyle | 0,10% |
| Alpha tocophérol | 0,03% |

EXEMPLE 3 -

On prépare une composition suivant le mode opératoire de l'exemple 1, mais en utilisant 180 g d'huile minérale légère, 1556 g d'eau désionisée et 10 g d'Emulsynt 1055 (oléate de polyglycérol-4 et coprahate de polyéthylèneglycol-8-propylèneglycol).

EXEMPLE 4 -

On prépare une composition à 0,4% d'anthraline suivant les proportions et le mode opératoire de l'exemple 1, mais en ajoutant toutefois au total 1 g de palmitate d'ascorbyle et 1,4 g de tocophérol conjointement avec 1 g d'hydroxytoluène butylé. On porte la quantité totale d'anthraline ajoutée à 8,8 g et la quantité d'eau à 1629 g. Finalement, on ajoute 2,09 g de bisulfite de sodium et 12 g d'éthylènediamine tétraacétate disodique à la phase aqueuse avant la mise en émulsion.

EXEMPLE 5 -

On prépare des compositions de la constitution ci-après suivant le mode opératoire de l'exemple 1.

| | % de la composition | | | |
|---|---|---|---|---|
| Compositions: | 5A | 5B | 5C | 5D |
| Phase huileuse: | | | | |
| huile minérale | 6,0 | 6,0 | 6,0 | 6,0 |
| paraffine | 2,3 | 2,3 | 2,3 | 2,3 |
| vaseline | 2,3 | 2,3 | 2,3 | 2,3 |
| stéarate d'aluminium | 0,7 | 0,7 | 0,7 | 0,7 |
| oléate de glycéryle | 1,5 | 1,5 | 1,5 | 1,5 |
| anthraline | 0,12 | 0,22 | 0,44 | 1,1 |
| palmitate d'ascorbyle | 0,05 | 0,05 | 0,05 | 0,05 |
| octyldodécanol | 3,0 | 3,0 | 3,0 | 3,0 |
| acide salicylique | 0,4 | 0,4 | 0,4 | 0,4 |
| BHT | 0,05 | 0,05 | 0,05 | 0,05 |

urée, l'acide thioacétique, la cystéine, la tyrosine, l'acide nicotinique et la sarcosine.

4 - Composition à usage topique suivant la revendication 1, caractérisée en ce que les composants hydrosolubles comprennent un agent acide comprenant un ou plusieurs composés choisis entre l'acide citrique, l'acide malique, l'acide salicylique et le métabisulfite de sodium.

5 - Composition à usage topique suivant la revendication 1, caractérisée en ce que les composants hydrosolubles comprennent de l'éthylènediamine tétra-acétate disodique comme agent séquestrant et de l'acide citrique, de l'acide salicylique et du métabisulfite de sodium comme matière acide.

6 - Composition à usage topique suivant la revendication 1, caractérisée en ce que l'agent émulsionnant anionique est un savon métallique.

7 - Composition à usage topique suivant la revendication 6, caractérisée en ce que le savon métallique est le stéarate d'aluminium.

8 - Composition à usage topique suivant la revendication 6, caractérisée en ce qu'un ou plusieurs composés choisis parmi les alcools gras, les esters de glycérol, les esters polyoxyalkyléniques et les éthers polyoxyalkyléniques sont présents comme agent émulsionnant non ionique.

9 - Composition à usage topique suivant la revendication 8, caractérisée en ce que l'hydrocarbure est un mélange d'huile minérale légère, de paraffine et de vaseline et l'agent émulsionnant non ionique est un ester polyoxyalkylénique.

10 - Composition à usage topique suivant la revendication 1, caractérisée en ce que (i), le rapport eau:hydrocarbure est d'au moins 7:1 et l'hydrocarbure est un mélange d'huile minérale légère, de paraffine

et de vaseline; (ii) l'antioxydant liposoluble comprend un ou plusieurs composés choisis entre l'alpha tocophérol, l'acétate d'alpha tocophérol, le palmitate d'ascorbyle, l'hydroquinone, l'hydroxytoluène butylé et l'hydroxyanisole butylé; (iii) les composants hydrosolubles comprennent un agent séquestrant qui comprend un ou plusieurs composés choisis entre l'éthylènediamine tétra-acétique disodique, la thiourée, l'acide thioacétique, la cystéine, la tyrosine, l'acide nicotinique et la sarcosine, et une matière acide comprenant un ou plusieurs composés choisis entre l'acide citrique, l'acide salicylique et le métabisulfite de sodium; et (iv) l'agent émulsionnant anionique est un savon métallique; la composition comprenant aussi au moins un agent émulsionnant non ionique choisi parmi les alcools gras, les esters d'acides gras du glycérol, les esters polyoxyalkyléniques d'acides gras et les éthers polyoxyalkyléniques d'alcools gras.

11 - Composition suivant la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle comprend (i) environ 0,1 à environ 1% d'anthraline dans une émulsion eau:hydrocarbure contenant environ 6 à environ 10% en poids d'huile minérale légère, environ 2% à environ 3% de vaseline, environ 2% à environ 3% de paraffine et environ 75% à environ 85% d'eau, la composition comprenant également (ii) une quantité d'émulsionnant s'élevant jusqu'à environ 1% d'un savon métallique d'acide gras, (iii) une quantité totale d'environ 0,1 à environ 0,2% d'un ou plusieurs antioxydants liposolubles, (iv) environ 0,5 à environ 1% d'éthylènediamine tétra-acétate disodique, (v) une quantité totale d'environ 0,5 à environ 1,5% d'un, deux ou trois composés choisis entre l'acide citrique, l'acide salicylique et le métabisulfite de sodium, (vi) environ 1 à environ 5% d'un alcanol supérieur et (vii) environ 1 à environ

3% d'un monoester d'acide gras du glycérol ou d'un polyglycérol.

12 - Composition suivant la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle comprend (i) environ 0,1 à environ 1% d'anthraline dans une émulsion eau:hydrocarbure qui comprend environ 6% d'huile minérale, environ 2,2% à environ 2,4% de vaseline, environ 2,2 à 2,4% de paraffine et environ 80% d'eau; (ii) environ 0,7% de distéarate d'aluminium, (iii) environ 0,07% de tocophérol, environ 0,05% d'hydroxytoluène butylé et environ 0,05% de palmitate d'ascorbyle comme antioxydants liposolubles, (iv) environ 0,6% d'éthylènediamine tétra-acétate disodique, (v) environ 0,9% d'acide citrique, (vi) environ 0,4% d'acide salicylique, (vii) environ 0,1% de métabisulfite de sodium, (viii) environ 3% d'octyldodécanol et (ix) environ 1,5% d'oléate de polyglycéryl-4.

13 - Composition suivant la revendication 12, caractérisée en ce qu'elle contient environ 0,1% d'anthraline.

14 - Composition suivant la revendication 12, caractérisée en ce qu'elle contient environ 0,2% d'anthraline.

15 - Composition suivant la revendication 12, caractérisée en ce qu'elle contient environ 0,4% d'anthraline.

16 - Composition suivant la revendication 12, caractérisée en ce qu'elle contient environ 1% d'anthraline.

Bruxelles, le 20 juin 1984
P.Pon.de: STIEFEL LABORATORIES, INC.
OFFICE KIRKPATRICK - G.C. PLUCKER