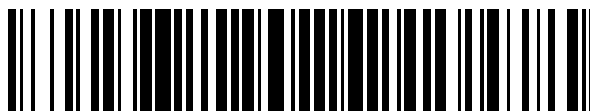


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 385 483**

51 Int. Cl.:

**A61K 9/06** (2006.01)

**A61K 47/02** (2006.01)

**A61K 47/18** (2006.01)

**A61K 47/36** (2006.01)

**A61K 33/10** (2006.01)

12

### TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **04771843 .2**

96 Fecha de presentación: **19.08.2004**

97 Número de publicación de la solicitud: **1666020**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **07.06.2006**

54 Título: **Composiciones para la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo y geles de dióxido de carbono para uso externo**

30 Prioridad:  
**19.08.2003 JP 2003295443**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**25.07.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**25.07.2012**

73 Titular/es:  
**NEOCHEMIR, INC.  
2-20, GOKO-DORI 4-CHOME, CHUO-KU  
KOBE-SHI, HYOGO 651-0087, JP**

72 Inventor/es:  
**TANAKA, Masaya y  
WEI, Chunhong**

74 Agente/Representante:  
**Ungría López, Javier**

**ES 2 385 483 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Composiciones para la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo y geles de dióxido de carbono para uso externo.

5

**Campo técnico**

La presente invención se relaciona con composiciones para la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo que proporciona fácilmente efectos estéticos o médicos mediante el uso externo del dióxido de carbono, y con geles de dióxido de carbono para uso externo preparados a partir de las composiciones.

10

**Técnica anterior**

Es evidente que el dióxido de carbono absorbido transdérmica o transmucosalmente actúa promoviendo la circulación sanguínea en los tejidos dérmicos y subcutáneos y en los músculos para activar el metabolismo, proporcionando así los efectos estéticos o médicos, por el hecho de que se ha usado el manantial de carbonato para este fin en diversas partes del mundo, o se sugiere en diversos informes de estudios. Como ejemplo de los efectos médicos, Hiyoshi et al. dicen que un manantial de carbonato artificial es efectivo en el tratamiento del decúbito de difícil manejo (Hiyoshi, Toshinori; Treatment of Decubitus Using Artificial Carbonate Spring Preparation, Comprehensive Rehabilitation 17(8): 605-609, 1989).

15

20

En un intento de derivar fácilmente los efectos estéticos o médicos del uso externo de dióxido de carbono, se han propuesto un agente de dióxido de carbono para uso externo que incorpora dióxido de carbono y un agente externo adaptado para generar dióxido de carbono que se ha de preparar en el momento de su empleo. El primer agente de dióxido de carbono para uso externo tiene los problemas de que aún se ha de establecer una técnica para su procedimiento de fabricación y de que un recipiente de almacenamiento que asegure ninguna o pocas pérdidas de dióxido de carbono es caro. Por el contrario, el agente externo adaptado para generar dióxido de carbono que se prepara en el momento de su empleo no conlleva estos problemas y es más útil. Se han propuesto un kit para la preparación de una composición para uso en la absorción transdérmica/transmucosal de dióxido de carbono (Solicitud de Patente Japonesa Abierta al Público N° 2000-319187) y una composición para uso en la preparación de un agente de dióxido de carbono para uso externo (WO 02/80941), por ejemplo, como composiciones que permiten la preparación de dicho agente para uso externo.

25

30

La Solicitud de Patente Japonesa Abierta al Público N° 2000-319187 y WO 02/80941 describen que la absorción transdérmica o transmucosal del dióxido de carbono es efectiva frente al prurito que acompaña a las enfermedades o trastornos dermatomucosales, tales como el pie de atleta, la picadura de insectos, la dermatitis atópica, el eczema numular, la xerodermia, el eczema seborreico, la urticaria, el prurigo, el eczema de las amas de casa, el acné vulgar, el impétigo, la foliculitis, los carbuncos, los forúnculos, el flemón, la pioderma, la psoriasis, la ictiosis, la queratodermia palmoplantar, el liquen, la pitiriasis, las heridas, las quemaduras, las rágades, la erosión y los sabañones; las lesiones dermatomucosales, tales como el decúbito, las heridas, las quemaduras, la estomatitis angular, la estomatitis, las úlceras cutáneas, las rágades, la erosión, los sabañones y la gangrena; el fallo de injerto de los injertos cutáneos, colgajos de piel y similares; las enfermedades dentales, tales como la gingivitis, la piorrea alveolar, las úlceras en la dentadura, los nigricans gingivales y la estomatitis; las úlceras cutáneas, la criestesia y el adormecimiento causados por trastornos circulatorios periféricos, tales como la tromboangitis obliterante, la arteriolosclerosis obliterante, los trastornos circulatorios periféricos diabéticos y la varicosis de miembros inferiores; las enfermedades musculoesqueléticas, tales como la artritis reumatoide crónica, el síndrome cervico-omo-braquial, la mialgia, la artralgia y el lumbago; enfermedades del sistema nervioso, tales como la neuralgia, la polineuritis y la neuropatía mieloóptica subaguda; las queratosis, tales como la psoriasis, el clavo, el callo, la ictiosis, la queratodermia palmoplantar, el liquen y la pitiriasis; las enfermedades cutáneas supurativas, tales como el acné vulgar, el impétigo, la foliculitis, los carbuncos, los forúnculos, el flemón, la pioderma y el eczema supurativo; la supresión del rebrote del vello tras la depilación (con cera); problemas cosméticos concernientes a la piel facial y al cabello, tales como las pecas, la sequedad cutánea, la piel hiperpigmentada, el deterioro del buen estado y del lustre de la piel y el deterioro del lustre del pelo; y la obesidad local.

35

40

45

50

Es generalmente sabido que el dióxido de carbono en fase gaseosa es prácticamente inabsorbible por la piel o las mucosas. El que el manantial de carbonato proporcione los efectos médicos y estéticos, tales como la disminución de la presión sanguínea, la promoción de la curación del decúbito y la mejoría de la sequedad de la piel, se debe a que el dióxido de carbono disuelto en el agua del manantial de carbonato se absorbe transdérmica o transmucosalmente (Nagakura, Isao; "Carbon Dioxide Gas, A Wonderful Substance Sustaining Life", publicado por Asahi Shinbun Company). Es, por lo tanto, necesario disolver el dióxido de carbono en un solvente, tal como el agua, para obtener los efectos estéticos o médicos anteriores.

55

60

Como el kit descrito en la Solicitud de Patente Japonesa Abierta al Público N° 2000-319187 usa dióxido de carbono en forma de burbujas, la composición resultante no consigue una elevada absorbancia transdérmica o transmucosal cuando se aplica a la piel o a las mucosas. Por lo tanto, se requiere un uso continuado a largo plazo de la composición para derivar efectos estéticos o médicos adecuados de la composición. Concretamente, se requiere el uso diario de la composición durante un período de dos semanas a dos meses para conseguir un efecto adelgazante

65

facial. No se utiliza el dióxido de carbono en forma de burbujas con el fin de absorción transdérmica o transmucosal, ya que las burbujas de dióxido de carbono forman celdas inútiles de aire en la composición preparada usando el kit anterior. Además, Las burbujas de dióxido de carbono tienen también el inconveniente de aumentar la fluidez de toda la composición, de tal forma que la composición puede caer de la superficie aplicada y manchar la ropa. Más aún, la composición obtenida del kit anterior es un material viscoso, y por ello la eliminación de la composición tras su uso requiere el lavado de la cara. No puede decirse que la anterior composición sea fácil de usar.

Por otra parte, la composición descrita en la publicación N° WO 02/80941 supera la mayoría de los inconvenientes del kit descrito en la Solicitud de Patente Japonesa Abierta al Público N° 2000-319187. Sin embargo, la eliminación de la composición tras su uso requiere el lavado de la cara. Por ello, no se puede decir muy definitivamente que la composición sea conveniente. Aunque la composición proporciona efectos estéticos o médicos más rápidos y superiores que el kit antes mencionado, se desea un mayor perfeccionamiento de la composición en términos de eficacia.

La publicación intermedia EP 1.541.155 describe un material de preparación externa de dióxido de carbono que incluye una red tridimensional polimérica impregnada con material viscoso que tiene un ácido y agua. El carbonato reactivo contacta con la fase viscosa y genera dióxido de carbono en un estado que no es de burbujas.

A la vista de lo anterior, la presente invención tiene como objeto proporcionar una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo que proporciona efectos estéticos o médicos más rápidos y superiores, que no se cae cuando se aplica y que es fácil de eliminar tras su uso, así como proporcionar un gel de dióxido de carbono para uso externo preparado a partir de la composición.

### Descripción de la invención

Los presentes inventores se dedicaron a un estudio intensivo sobre agentes de dióxido de carbono para uso externo que proporcionen efectos estéticos o médicos superiores. En el proceso del estudio, los inventores consideraron gelificar el agente de dióxido de carbono para uso externo utilizando el catión liberado por el carbonato como material fuente de dióxido de carbono y permitir la absorción transdérmica o transmucosal del dióxido de carbono en la forma que no es de burbuja para conseguir efectos estéticos o médicos superiores. Mientras continuaban con el trabajo experimental, los inventores se encontraron con los siguientes problemas. Es decir, el carbonato reacciona rápidamente con ácido para provocar una rápida generación de dióxido de carbono, mientras que la reacción entre el catión liberado por el carbonato y un agente gelificante es también rápida. Por ello, el dióxido de carbono resultante forma burbujas en el gel o se escapa a la atmósfera, y, dependiendo de los materiales utilizados o de sus razones de mezcla, la generación de dióxido de carbono puede acabar antes de completarse la gelificación. Por lo tanto, los inventores realizaron además un trabajo experimental destinado a solucionar los problemas anteriores reduciendo la velocidad de generación y la velocidad de disolución del dióxido de carbono y la velocidad de reacción del agente gelificante, para sincronizar la velocidad de generación del dióxido de carbono con la velocidad de gelificación. Por consiguiente, los inventores llevaron a cabo la invención.

La primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo según la presente invención es utilizada para la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo donde el dióxido de carbono está disuelto en una forma substancial de no burbuja, y comprende el material granular (A) y el material viscoso (B) para mezclar con el material granular (A) siguientes:

(A) un material granular que comprende un ácido débil, un dispersante y un agente atrapador de iones calcio como componentes esenciales;

(B) un material viscoso que comprende carbonato de calcio, un agente gelificante para su gelificación con iones calcio y agua como componentes esenciales.

El término "gel", tal como se utiliza aquí, significa uno que consiste en macromoléculas hinchadas en un solvente, tal como agua, para formar una red tridimensional en donde una gran cantidad de moléculas de solvente son capturadas de manera que no pueden liberarse.

El término "forma substancial de no burbuja", tal como se utiliza aquí, significa un estado en el que las burbujas de dióxido de carbono son tan pequeñas que apenas son visibles a simple vista.

El término "material granular", tal como se utiliza aquí, significa una sustancia sólida, tal como un polvo, partículas finas, un polvo granulado y una microcápsula y sus mezclas.

El término "agente atrapador de iones calcio", tal como se utiliza aquí, significa un agente que es capaz de combinarse con iones calcio y de controlar la velocidad de gelificación del agente gelificante que se gelifica por los iones calcio y la velocidad de solidificación del gel.

Según la primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo, la mezcla del anterior material granular (A) con el anterior material viscoso (B) hace que el ácido débil del material granular (A) reaccione con el carbonato de calcio del material viscoso (B) para generar dióxido de carbono. Mientras tanto, el agente gelificante presente en el material viscoso (B) y que se gelifica por los iones calcio (al que a partir de

ahora se hará aquí referencia simplemente como "agente gelificante") se gelifica por los iones calcio liberados por el anterior carbonato de calcio, y se solidifica el gel resultante. En este proceso, el agente atrapador de iones calcio atrapa los iones calcio de tal modo que se suprime el rápido progreso de la gelificación. Más aún, el agente atrapador de iones calcio del material granular (A) actúa retardando el contacto entre el ácido débil y el carbonato de calcio durante la mezcla del material granular (A) y el material viscoso (B), y por ello se obvia también la generación rápida de dióxido de carbono. Esto es efectivo para evitar los problemas de que el gel se solidifique antes de que se disuelva el dióxido de carbono en forma de no burbuja, de que la rápida generación de dióxido de carbono permita perjudicialmente que permanezcan burbujas de dióxido de carbono en el gel o de que el dióxido de carbono generado se escape a la atmósfera. Por lo tanto, se puede obtener un gel de dióxido de carbono para uso externo en el que una gran cantidad de dióxido de carbono en forma substancial de no burbuja está disuelto. Dicho gel de dióxido de carbono para uso externo permite una elevada absorción transdérmica o transmucosal de dióxido de carbono, y por ello se pueden conseguir efectos estéticos o médicos incluso mayores. Lo que es más, la composición en forma de gel es menos propensa a caer sobre la piel o las mucosas. Además, se pueden ajustar las razones de mezcla o similares de los ingredientes de tal modo que el gel pueda solidificarse después de un lapso de tiempo predeterminado desde la preparación y pueda despegarse fácilmente de la piel y de las mucosas.

En la primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo, se prefiere que el agente atrapador de iones calcio del anterior material granular (A) sea al menos uno de etilendiaminotetraacetato disódico y glicina. En este caso, el agente atrapador de iones calcio atrapa más eficazmente los iones calcio, de tal forma que se suprime la rápida gelificación con mayor efectividad. Por consiguiente, se pueden derivar más eficazmente los efectos estéticos o médicos incluso superiores del gel de dióxido de carbono para uso externo preparado a partir de dicha composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

En la primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo, se prefiere que el ácido débil del material granular (A) sea al menos uno de dihidrógeno fosfato de sodio y dihidrógeno fosfato de potasio; que el agente atrapador de iones calcio del anterior material granular (A) sea al menos uno de etilendiaminotetraacetato disódico y glicina; y que el agente gelificante del material viscoso (B), que se gelifica por los iones calcio, sea el alginato de sodio. En este caso, es ventajosamente fácil preparar el gel de dióxido de carbono para uso externo que tiene dióxido de carbono disuelto en el mismo en la forma substancial de no burbuja. Más aún, el tiempo de finalización de la generación/disolución del dióxido de carbono está substancialmente sincronizado con el tiempo de finalización de la reacción del agente gelificante. Así, la composición tiene la ventaja de proporcionar un gel de dióxido de carbono para uso externo que aporta efectos estéticos o médicos incluso superiores de un modo más efectivo. Además, la composición anterior ofrece una preparación fácil del gel de dióxido de carbono para uso externo, que es menos propenso a caer sobre la piel/mucosas. La composición tiene otra ventaja, en el sentido de que, si se ajustan las razones de mezcla o similares de los ingredientes, se puede preparar fácilmente un gel de dióxido de carbono para uso externo, que se solidifica tras un lapso de tiempo predeterminado desde la preparación, permitiendo así un fácil despegado del mismo.

En la primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo, el material granular (A) contiene además un dispersante. En este caso, se suprime el contacto entre el ácido débil y el carbonato de calcio cuando el material granular (A) se disuelve en el material viscoso (B). Por ello, se puede reducir aún más la velocidad de generación de dióxido de carbono. Esto permite que el dióxido de carbono generado en forma substancial de no burbuja se disuelva directamente en el gel, sin formar burbujas en el gel o escaparse a la atmósfera. Mientras tanto, también se reduce la velocidad de liberación de los iones calcio liberados por el carbonato de calcio, de tal forma que el agente gelificante puede gelificarse y solidificarse a velocidades apropiadas. Es decir, cuando se prepara el gel de dióxido de carbono para uso externo utilizando el material granular (A) y el material viscoso (B), se puede formar un gel que se solidifica lentamente y en el que está disuelta una cantidad requerida de dióxido de carbono en forma substancial de no burbuja. Por lo tanto, cuando se mezcla el material granular (A) con el material viscoso (B) y se aplica la mezcla resultante a la piel o a las mucosas, el dióxido de carbono en forma substancial de no burbuja se absorbe transdérmica o transmucosalmente para proporcionar los elevados efectos estéticos o médicos. Además, el gel de dióxido de carbono para uso externo resultante es menos propenso a caer sobre la piel o las mucosas debido a la naturaleza del gel. Si se ajustan las razones de mezcla o similares de los ingredientes, el gel formado puede solidificarse tras un lapso de tiempo predeterminado desde la preparación, de tal forma que puede despegarse fácilmente de la piel o las mucosas.

En la primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo, se prefiere que el material granular (A) contenga además un ligante. En este caso, cuando se mezcla el material granular (A) con el material viscoso (B), se controla más favorablemente la degradación del material granular (A), de tal forma que el material granular (A) puede disolverse a una velocidad apropiada. Por lo tanto, si se usa el gel de dióxido de carbono para uso externo preparado a partir de dicha composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo, se pueden conseguir efectos estéticos o médicos incluso superiores de un modo más efectivo.

En la primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo, se prefiere que el material viscoso (B) contenga además un adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel o las mucosas. En este caso, la mezcla del material granular (A) y el material viscoso (B) se adhiere mejor a la piel o a las mucosas y es incluso menos propensa a caerse. Esto conduce a la ventaja de una absorción transdérmica o

transmucosal más eficiente del dióxido de carbono.

En la primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo, se prefiere que el material viscoso (B) contenga además un alcohol. En este caso, la composición tiene la ventaja de aumentar la propagabilidad del material viscoso (B) y de mejorar la sensación de aplicación del gel.

En la primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo, se prefiere definir el tamaño medio de partícula del material granular (A) en un rango de 0,05 a 1,0 mm. En este caso, cuando se mezcla el material granular (A) con el material viscoso (B), el material granular (A) puede disolverse a una velocidad apropiada, de tal forma que el tiempo de finalización de la generación/disolución del dióxido de carbono está sincronizado incluso con mayor precisión con el tiempo de finalización de la reacción del agente gelificante.

La segunda composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo según la presente invención es utilizada para la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo que incluye un gel y dióxido de carbono disuelto en él en una forma substancial de no burbuja y comprende el material granular (X) y el material viscoso (Y) para mezcla con el material granular (X) siguientes:

- (X) un material granular que incluye un ácido débil y un dispersante como componentes esenciales;
- (Y) un material viscoso que comprende carbonato de calcio, un agente gelificante gelificado por iones calcio, un agente atrapador de iones calcio y agua como componentes esenciales.

El término "dispersante", tal como se utiliza aquí, significa un agente que actúa dispersando ingredientes tales como el ácido débil del material granular, retardando así apropiadamente la liberación del ácido débil por el material granular, y que, *per se*, se disuelve o hincha en agua a una velocidad apropiada.

Según la segunda composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo, la mezcla del anterior material granular (X) con el anterior material viscoso (Y) hace que el ácido débil del material granular (X) reaccione con el carbonato de calcio del material viscoso (Y) para generar dióxido de carbono, justo como en la primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo. Mientras tanto, el agente gelificante del material viscoso (Y) se gelifica por los iones calcio liberados por el anterior carbonato de calcio y el gel resultante se solidifica. En este proceso, el dispersante actúa retardando el contacto entre el ácido débil del material granular (X) disuelto por el material viscoso (Y) y el carbonato de calcio, y de aquí que se haga más lenta la generación de dióxido de carbono. Más aún, el agente atrapador de iones calcio atrapa los iones calcio, para suprimir el rápido progreso de la gelificación. Por lo tanto, se puede obtener un gel de dióxido de carbono para uso externo en el que está disuelta una gran cantidad de dióxido de carbono en forma substancial de no burbuja. Dicho gel de dióxido de carbono para uso externo proporciona una gran absorción transdérmica o transmucosal de dióxido de carbono, y de aquí que se puedan conseguir efectos estéticos o médicos incluso superiores en menos tiempo. Y lo que es más, la composición en forma de gel es menos propensa a caer sobre la piel/las mucosas. Además, si se ajustan las razones de mezcla o similares de los ingredientes, el gel formado puede solidificarse tras un lapso de tiempo predeterminado desde la preparación, para despegarse fácilmente de la piel/las mucosas.

En la segunda composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo, se prefiere que el agente atrapador de iones calcio del material granular (X) sea hidrógeno fosfato disódico. En este caso, los iones calcio son atrapados de una forma más efectiva, de tal modo que se puede suprimir más eficazmente el rápido progreso de la gelificación. Por lo tanto, cuando se utiliza el gel de dióxido de carbono para uso externo preparado a partir de dicha composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo, se pueden conseguir efectos estéticos o médicos incluso superiores con mayor efectividad.

En la segunda composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo, se prefiere que el ácido débil del material granular (X) sea al menos uno de dihidrógeno fosfato de sodio y dihidrógeno fosfato de potasio, que el agente gelificante del material viscoso (Y), que se gelifica por los iones calcio, sea alginato de sodio y que el agente atrapador de iones calcio del material viscoso (Y) sea hidrógeno fosfato disódico. En este caso, es ventajosamente fácil preparar el gel de dióxido de carbono para uso externo que tiene dióxido de carbono disuelto en el mismo en forma substancial de no burbuja. Más aún, el tiempo de finalización de la generación/disolución del dióxido de carbono está substancialmente sincronizado con el tiempo de finalización de la reacción del agente gelificante. Así, la composición tiene la ventaja de asegurar la preparación del gel de dióxido de carbono para uso externo que proporciona efectos estéticos o médicos incluso superiores en menos tiempo. Además, la composición ofrece una preparación fácil del gel de dióxido de carbono para uso externo, que es menos propensa a caer sobre la piel/las mucosas. La composición tiene otra ventaja, la de que, si se ajustan las razones de mezcla o similares de los ingredientes, se puede preparar fácilmente un gel de dióxido de carbono para uso externo que se solidifica tras un lapso de tiempo predeterminado desde la preparación, permitiendo así que éste se despegue fácilmente.

En la segunda composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo, se prefiere que el material granular (X) contenga además un ligante. En este caso, cuando se mezcla el material granular (X) con el material viscoso (Y), se controla más favorablemente la degradación del material granular (X) por

5 medio del ligante utilizado en combinación con el dispersante del material granular (X), de tal modo que el material granular (X) puede disolverse a una velocidad apropiada. Por lo tanto, cuando se usa el gel de dióxido de carbono para uso externo preparado a partir de dicha composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo, se pueden conseguir efectos estéticos o médicos incluso superiores con mayor efectividad.

10 En la segunda composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo, se prefiere que el material viscoso (Y) contenga además un adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel o de las mucosas. En este caso, la mezcla del material granular (X) y el material viscoso (Y) se adhiere mejor a la piel/las mucosas y es menos propensa a caerse. Esto da lugar a la ventaja de una absorción transdérmica o transmucosal más eficiente del dióxido de carbono en forma substancial de no burbuja.

15 En la segunda composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo, se prefiere que el material viscoso (Y) contenga además un alcohol. En este caso, la composición tiene la ventaja de aumentar la propagabilidad del material viscoso (Y) y de mejorar la sensación de aplicación del gel.

20 En la segunda composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo, se prefiere definir el tamaño medio de partícula del material granular (X) en un rango de 0,05 a 1,0 mm. En este caso, cuando se mezcla el material granular (X) con el material viscoso (Y), el material granular (X) puede disolverse a una velocidad apropiada, de tal modo que el tiempo de finalización de la producción/disolución del dióxido de carbono está sincronizado incluso con mayor precisión con el tiempo de finalización de la reacción del agente gelificante.

25 Se prepara un gel de dióxido de carbono para uso externo según la presente invención utilizando la primera o segunda composición antes mencionada para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo, y se caracteriza por estar el dióxido de carbono en forma substancial de no burbuja disuelto en el gel. Según la anterior composición, el gel puede contener una gran cantidad de dióxido de carbono en forma substancial de no burbuja por la utilización de la primera o segunda composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo que puede controlar las velocidades de producción/disolución del dióxido de carbono y la velocidad de reacción del agente gelificante. Esto da lugar a una mayor cantidad de dióxido de carbono absorbido transdérmica o transmucosalmente, de tal modo que se pueden conseguir efectos estéticos o médicos superiores. Siempre que el dióxido de carbono esté presente en el mismo contenido ponderal, el gel de dióxido de carbono para uso externo de la presente invención tendrá un menor volumen y una mayor resistencia física que un agente de dióxido de carbono para uso externo del mismo peso que contenga burbujas de dióxido de carbono como componente esencial. Por lo tanto, el gel para uso externo de la presente invención es más ventajoso en el sentido de que se puede aplicar el gel a la piel/las mucosas en tal espesor pequeño y uniforme, para obtener efectos estéticos o médicos superiores en términos de dosificación. Más aún, el gel de dióxido de carbono para uso externo de la invención tiene un grado apropiado de viscosidad y adhesividad, de manera que es menos propenso a caer sobre una superficie de aplicación. Por ello, el gel para uso externo de la presente invención puede conseguir efectos estéticos o médicos elevados sin preocuparse de manchar la ropa o similares. Si se ajustan las razones de mezcla o similares de los ingredientes, el gel puede solidificarse tras un lapso de tiempo predeterminado desde la preparación, pudiendo así despegarse fácilmente.

45 Un material de cubrimiento de heridas según la presente invención incluye la primera o segunda composición antes mencionada para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo y se caracteriza por estar el dióxido de carbono en forma substancial de no burbuja disuelto en el gel. Según la anterior composición, el gel puede contener una gran cantidad de dióxido de carbono en forma substancial de no burbuja debido a la utilización de la primera o segunda composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo que puede controlar las velocidades de generación/disolución del dióxido de carbono y la velocidad de reacción del agente gelificante. Esto da lugar a una mayor cantidad de dióxido de carbono absorbido transdérmica o transmucosalmente, de tal modo que se pueden conseguir efectos estéticos o médicos superiores. Si se aplica el gel de dióxido de carbono para uso externo preparado a partir de la primera o segunda composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo a un área herida o similar para formar una lámina de hidrogel y se deja luego que se adhiera a la misma en un estado tal cual, en lugar de despegarlo inmediatamente de la piel/mucosa, el gel para uso externo de la presente invención puede funcionar ventajosamente como lámina protectora para heridas y similares.

#### Mejores modos de realización de la invención

60 A continuación, se describirán por separado la primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo según la presente invención y la segunda composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo según la presente invención.

Primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo

65 La primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo según la presente invención comprende: un material granular (A) que incluye un ácido débil, un dispersante y un agente atrapador de iones calcio como componentes esenciales, y un material viscoso (B) que incluye carbonato de calcio,

un agente gelificante gelificado por iones calcio y agua como componentes esenciales.

El ácido débil que constituye el material granular (A) puede incluir ácidos inorgánicos y orgánicos cuyos valores de pH se encuentran generalmente en el rango de 3,0 (inclusive) a 7,0 (no inclusive) en una solución acuosa al 1% en peso. Estos ácidos inorgánicos y orgánicos pueden ser utilizados solos o en combinación de varios tipos. Se utiliza el ácido débil por las siguientes razones. En caso de utilizar un ácido fuerte, incluso aunque se utilice el ácido en una pequeña cantidad, el ácido reacciona con el carbonato de calcio tan rápidamente que se produce localmente una rápida generación de dióxido de carbono. El dióxido de carbono resultante formará burbujas en el gel o se escapará a la atmósfera. Por otra parte, también se liberarán rápidamente iones calcio, de forma que el agente atrapador de iones calcio será también incapaz de reducir totalmente la velocidad de reacción del agente gelificante. Por ello, el agente gelificante se gelificará y solidificará rápidamente. Es decir, se utiliza el ácido débil con el fin de disolver una gran cantidad de dióxido de carbono en forma substancial de no burbuja en el gel. Sobre todos, son ácidos débiles preferidos los que tienen una acción tampón que evita que la acidez sobrepase un cierto nivel incluso cuando se usan en altas concentraciones. Son ácidos más preferidos el dihidrógeno fosfato de sodio y el dihidrógeno fosfato de potasio.

En principio, la razón de mezcla del ácido débil, que puede también variar dependiendo de sus tipos, puede ser preferiblemente del 5 al 75% en peso en base al peso global del material granular (A), y más preferiblemente del 30 al 50% en peso. Si la razón de mezcla del ácido débil es inferior al 5% en peso, la cantidad de dióxido de carbono generado y la cantidad de iones calcio liberados son generalmente pequeñas, y por ello se puede disolver una cantidad demasiado pequeña de dióxido de carbono en forma de no burbuja en el gel o puede resultar una gelificación insuficiente. Sin embargo, dichos problemas pueden también estar asociados a la cantidad del material viscoso (B) en relación a la del material granular (A), a los ingredientes del material viscoso (B) o a sus proporciones. Por el contrario, si la razón de mezcla del ácido débil excede del 75% en peso, la cantidad de dióxido de carbono generado y la cantidad de iones calcio liberados son generalmente excesivas, por lo que el dióxido de carbono puede formar burbujas en el gel o el gel puede solidificarse rápidamente, finalizando la generación de dióxido de carbono. Sin embargo, dichos problemas pueden también ir asociados a la cantidad del material viscoso (B) en relación a la del material granular (A), a los ingredientes del material viscoso (B) o a sus proporciones. Es decir, se prefiere limitar la razón de mezcla del ácido débil al rango anterior, porque una gran cantidad de dióxido de carbono en forma de no burbuja puede disolverse en el gel.

El agente atrapador de iones calcio que constituye el material granular (A) no está particularmente limitado, en la medida en que el agente se una a iones calcio en competición con el agente gelificante. Como ejemplos específicos de un agente atrapador de iones calcio utilizable, se incluyen: agentes atrapadores de iones calcio a base de fosfato o fosfonato, tales como el hidrógeno fosfato disódico, el polifosfato de sodio, el hexametáfosfato de sodio, el pirofosfato tetrasódico, el tripolifosfato de sodio, el difosfonato de hidroxietano, el difosfonato de hidroxietilideno, el hidroxietilidendifosfonato tetrasódico, el nitrilotris(fosfonato de metileno) y el tricarboxilato de fosfonobutano; agentes atrapadores de iones calcio a base de carboxilato, tales como citrato trisódico y gluconato de sodio; agentes atrapadores de iones calcio a base de aminocarboxilato, tales como el tetraacetato de etilendiamina, el etilendiaminotetraacetato disódico, el etilendiaminotetraacetato trisódico, el etilendiaminotetraacetato tetrasódico, el etilendiaminotetraacetato dipotásico, el etilendiaminotriacetato de hidroxietilo, el hidroxietilendiaminotriacetato trisódico, el pentaacetato de dietilentriamina, el dietilentriaminopentaacetato pentasódico, el etilendiaminotetraacetato de calcio y disódico, el nitrilotriacetato, el diacetato de metilglicina, el etilendiaminohidroxietiltriacetato trisódico, el diacetato de dihidroxietilendiamina, el tetraacetato de propanodiamina, el hexaacetato de trietilentetramina, el iminodiacetato de hidroxietilo, el dicarboxietilglutamato tetrasódico, la dihidroxietilglicina y el tetraacetato de 1,3-diamino-2-hidroxiopropano; agentes atrapadores de iones calcio a base de aminoácido, tales como la glicina; y similares. Estos compuestos pueden ser usados solos o en combinación de varios tipos. Sobre todos, son más preferidos el etilendiaminotetraacetato disódico y la glicina, ya que estos compuestos son excelentes en el control del atrapamiento y la liberación de iones calcio o el control de la velocidad de gelificación y la velocidad de solidificación.

En principio, la razón de mezcla del agente atrapador de iones calcio, que también puede variar dependiendo de sus tipos, puede ser preferiblemente del 0,5 al 50% en peso en base al peso global del material granular (A), y más preferiblemente del 4,0 al 40% en peso. Si la razón de mezcla de este agente es inferior al 0,5% en peso, se atrapa una cantidad insuficiente de iones calcio, por lo que la gelificación y la solidificación del gel pueden proceder rápidamente y finalizar la generación de dióxido de carbono. Sin embargo, dichos problemas pueden también ir asociados a la cantidad del material viscoso (B) en relación a la del material granular (A), a los ingredientes del material viscoso (B) o a sus proporciones. Por el contrario, si la razón de mezcla excede del 50% en peso, se atrapa una cantidad excesiva de iones calcio, por lo que pueden resultar una gelificación y una solidificación del gel insuficientes. Por ello, el dióxido de carbono generado puede formar burbujas en el gel o puede escaparse a la atmósfera. Sin embargo, dichos problemas pueden también ir asociados a la cantidad del material viscoso (B) en relación a la del material granular (A), a los ingredientes del material viscoso (B) o a sus proporciones.

El material granular (A) que incluye el ácido débil, un dispersante y el agente atrapador de iones calcio como componentes esenciales puede estar en forma de, por ejemplo, finas partículas o polvo granulado. En principio, se puede definir preferiblemente el tamaño medio de partícula (la mitad de la suma de la longitud máxima y la longitud mínima de una partícula) del material granular en el rango de 0,05 a 1,0 mm, y en particular preferiblemente de 0,1 a

0,3 mm. Se prefiere que el material granular tenga un tamaño medio de partícula menor que el de un material granular de la composición convencional para uso en la preparación de un agente de dióxido de carbono para uso externo (véase la Publicación N° WO 02/80941). Si el material granular (A) es de un tamaño demasiado grande, el material granular (A), mezclado con el material viscoso (B), es lento en disolverse, por lo que la reacción entre el ácido débil y el carbonato de calcio tiende a hacerse más lenta. Esto puede dar como resultado una generación excesivamente lenta del dióxido de carbono o una gelificación y una solidificación del gel insuficientes. Por el contrario, si el material granular (A) es de un tamaño demasiado pequeño, el material granular, mezclado con el material viscoso (B), se disuelve tan rápidamente que la reacción entre el ácido débil y el carbonato de calcio tiende a desarrollarse demasiado rápidamente. Como resultado, se puede generar dióxido de carbono rápidamente, mientras que el dióxido de carbono generado puede formar burbujas en el gel o puede escaparse a la atmósfera. Más aún, se pueden liberar iones calcio tan rápidamente que la gelificación y la solidificación del gel pueden proceder rápidamente. Se hace notar que el material granular (A) puede tener preferiblemente una superficie más rugosa que una superficie especular, ya que el material granular puede degradarse y disolverse más uniformemente al ponerlo en contacto con el material viscoso (B).

Se puede preparar el material granular (A) por cualquiera de los métodos conocidos, tales como un procedimiento de granulación húmeda y un procedimiento de granulación seca, que tiene, además de los componentes anteriores, un dispersante para evitar que la reacción entre el ácido débil y el carbonato de calcio proceda demasiado rápidamente, y que puede usar, además de los componentes esenciales anteriores, un ligante para mantener la forma de las partículas o similar. El aditivo puede ser utilizado según sea necesario.

El dispersante no está particularmente limitado y puede ser cualquier partícula fina que se disuelva o hinche de una forma relativamente libre al mezclarla con el material viscoso (B) y que sea capaz de dispersar los otros ingredientes. Como ejemplos de dispersante utilizable, se incluyen: derivados de almidón, tales como el almidón pregelatinizado y la  $\alpha$ -ciclodextrina; sacáridos, tales como el azúcar blanco, la glucosa, la fructosa, la sacarosa, la lactosa, el xilitol, el D-sorbitol y el D-manitol; polisacáridos, tales como el pululano y la goma xantano; derivados de celulosa y sus sales, tales como la hidroxipropilcelulosa, la hidroxipropilmetilcelulosa, la carmelosa cálcica y la carmelosa sódica; macromoléculas sintéticas, tales como la polivinilpirrolidona; y la urea. Estos compuestos pueden ser usados solos o en combinación de varios tipos.

El ligante no está particularmente limitado y puede ser cualquier partícula fina utilizada disuelta o hinchada en un solvente adecuado y capaz de unir dos o más sustancias. Como ejemplos de ligante utilizable, se incluyen: la goma arábiga, la celulosa cristalina, la carmelosa sódica, la metilcelulosa, la hidroxipropilcelulosa, la hidroxipropilmetilcelulosa, el tereftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, la carboximetilcelulosa sódica, la carboximetilcelulosa, la hidroxietilcelulosa, la dextrina, el almidón de trigo, el almidón de arroz, el almidón de maíz, el hidroxipropilalmidón, el almidón pregelatinizado, el pululano, la polivinilpirrolidona, un copolímero metacrílico, el alcohol polivinílico, el agar, la gelatina, la goma tragacanto, el almidón de patata y similares. Estos compuestos pueden ser usados solos o en combinación de varios tipos.

Se prefiere dispersar el ácido débil, el dispersante y el agente atrapador de iones calcio lo más homogéneamente posible en el material granular (A) preparado de este modo. Cuando se mezclan entre sí dicho material granular (A) y el material viscoso (B) homogéneamente, se suprime el aumento o la disminución local de la concentración de iones calcio, mientras que también se suprime un aumento o disminución local excesivos de la generación de dióxido de carbono. Es decir, se puede obtener un gel de dióxido de carbono para uso externo en cuya masa total se disuelve una cantidad suficiente de dióxido de carbono en forma de no burbuja.

En caso de que la reacción entre el ácido débil y el carbonato de calcio sea demasiado rápida, se puede revestir el material granular (A) con un material retardante (un material que actúa reduciendo la velocidad a la que se disuelve el material granular en el material viscoso (B)) para formar un material granular controlador de la liberación capaz de controlar la liberación del ácido débil o similar. Por lo demás, se puede utilizar el ligante para la producción del material granular (A), para formar un material granular controlador de la velocidad de degradación adaptado para reducir la velocidad de degradación del material granular (A).

Por otra parte, el material viscoso (B) para uso en combinación con el anterior material granular (A) incluye carbonato de calcio como componente esencial. El carbonato de calcio es utilizado como carbonato por la siguiente razón. En caso de utilizar carbonato de magnesio, que contiene un ion metálico divalente de forma similar al carbonato de calcio, como carbonato, el carbonato de magnesio genera de forma natural dióxido de carbono al reaccionar con el ácido. En caso de utilizar carbonato de magnesio para gelificar el agente gelificante, sin embargo, el gel resultante tiende a ver reducida su dureza. Por consiguiente, el dióxido de carbono generado en el gel forma fácilmente burbujas en el gel o se escapa fácilmente a la atmósfera. Esto dificulta la obtención de un gel de dióxido de carbono para uso externo en el que esté disuelta una cantidad suficiente de dióxido de carbono en forma substancial de no burbuja. Por ello, se usa el carbonato de calcio como componente esencial responsable de la generación de dióxido de carbono y de la liberación de los iones metálicos divalentes.

En principio, la razón de mezcla del carbonato de calcio, que puede también variar dependiendo de los tipos del ácido débil y del agente gelificante o de su razón de mezcla, puede ser preferiblemente del 0,1 al 6,0% en peso en



base al peso global del material viscoso (B), más preferiblemente del 0,2 al 2,0% en peso e incluso más preferiblemente del 0,3 al 1,0% en peso. Si la razón de mezcla del carbonato de calcio es inferior al 0,1% en peso, la generación de dióxido de carbono puede ser demasiado baja o se puede producir como resultado una gelificación insuficiente. Sin embargo, dichos problemas pueden también ir asociados a la cantidad del material granular (A) en relación a la del material viscoso (B), a los ingredientes del material granular (A) o a sus proporciones. Por el contrario, si la razón de mezcla supera el 6,0% en peso, el material viscoso (B), mezclado con el material granular (A), puede provocar una generación y una disolución tan rápidas del dióxido de carbono que el dióxido de carbono generado puede formar burbujas en el gel o puede escaparse a la atmósfera. Sin embargo, dichos problemas pueden ir también asociados a la cantidad del material granular (A) en relación a la del material viscoso (B), a los ingredientes del material granular (A) o a sus proporciones.

El agente gelificante que constituye el material viscoso (B) no está particularmente limitado y puede ser cualquier material capaz de gelificarse por los iones calcio liberados por el carbonato de calcio. Como ejemplos de agente gelificante utilizable, se incluyen: carragenina, pectina de bajo índice de metoxilación, alginato de sodio, alginato de potasio, alginato de amonio y similares. Se pueden utilizar estos compuestos solos o en combinación de varios tipos. Sobre todos, se prefiere el alginato de sodio por su excelente afinidad por la piel/las mucosas y su buena sensación de aplicación.

En principio, la razón de mezcla del agente gelificante, que puede también variar dependiendo de sus tipos, puede ser preferiblemente del 0,3 al 15,0% en peso en base al peso global del material viscoso (B), más preferiblemente del 0,3 al 8,0% en peso e incluso más preferiblemente del 1,5 al 5,0% en peso. Si la razón de mezcla del agente gelificante es inferior al 0,3% en peso, el material viscoso (B), mezclado con el material granular (A), puede toparse con una gelificación insuficiente, por lo que el dióxido de carbono generado puede formar burbujas en el gel o puede escaparse a la atmósfera. Sin embargo, tales problemas pueden ir también asociados a la cantidad del material granular (A) en relación a la del material viscoso (B), a los ingredientes del material granular (A) o a sus proporciones. Por el contrario, si la razón de mezcla supera el 15,0% en peso, el material viscoso (B), mezclado con el material granular (A), puede verse excesivamente aumentado en su viscosidad, de tal forma que resulta incapaz de seguir disolviendo el material granular (A). Por ello, la reacción entre el ácido débil y el carbonato de calcio puede no seguir avanzando. Sin embargo, dichos problemas pueden ir también asociados a la cantidad del material granular (A) en relación a la del material viscoso (B), a los ingredientes del material granular (A) o sus proporciones.

El agua que constituye el material viscoso (B) no está particularmente limitada y puede ser agua natural, agua del grifo, agua destilada, agua purificada o similar. El dióxido de carbono es soluble no sólo en agua, sino también en una variedad de solventes, tales como solventes orgánicos y lípidos. Sobre todos, el agua facilita la reacción entre el ácido débil y el carbonato de calcio mejor que los solventes orgánicos y los lípidos. Más aún, el agua también facilita la generación y la disolución del dióxido de carbono, la liberación de iones calcio y la gelificación del agente gelificante mejor que los solventes orgánicos y los lípidos. Y lo que es más, el agua es generalmente fácil de usar, menos costosa y segura. Por ello, se usa agua como componente esencial.

En principio, la razón de mezcla del agua, que puede también variar dependiendo de los tipos de los otros ingredientes o de sus razones de mezcla, puede ser preferiblemente del 70 al 95% en peso en base al peso global del material viscoso (B). Si la razón de mezcla del agua es inferior al 70% en peso, el material granular (A) es ligeramente soluble en agua, de forma que es menos probable que se efectúe la reacción entre el ácido débil y el carbonato de calcio. Por el contrario, si la razón de mezcla supera el 95% en peso, las razones de mezcla de los otros componentes esenciales son demasiado pequeñas. Cuando se mezcla el material viscoso (B) con el material granular (A), por lo tanto, se pueden producir como resultado una insuficiente gelificación, una insuficiente solidificación del gel o una insuficiente generación de dióxido de carbono.

Se prefiere que el material viscoso (B), esencialmente constituido por carbonato de calcio, el agente gelificante y agua, tenga una viscosidad tal que permita que el material granular (A), mezclado con el mismo, se disperse fácil y homogéneamente en el material viscoso. En caso de mezclar el material viscoso (B) con el material granular (A) y de aplicar inmediatamente la mezcla resultante directamente sobre la piel o las mucosas, se prefiere que el material viscoso tenga una viscosidad tal que evite que la mezcla caiga sobre la piel o las mucosas justo después de la aplicación.

Se puede preparar el material viscoso (B) añadiendo un adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel o de las mucosas (al que se hará referencia aquí en adelante simplemente como "adhesivo") y similares a los anteriores componentes esenciales y mezclando entre sí los componentes esenciales, el adhesivo y similares. Se pueden añadir el adhesivo y similares según sea necesario.

Como ejemplos de adhesivo utilizable, se incluyen: goma arábica, celulosa cristalina, carmelosa sódica, metilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, tereftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetilcelulosa sódica, carboximetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, dextrina, almidón de trigo, almidón de arroz, almidón de maíz, hidroxipropilalmidón, almidón pregelatinizado, pululano, polivinilpirrolidona, un copolímero metacrílico, alcohol polivinílico, gelatina, goma tragacanto, almidón de patata, agar y similares. Estos compuestos pueden ser utilizados solos o en combinación de varios tipos.

En principio, la razón de mezcla del adhesivo, que puede también variar dependiendo de sus tipos, puede ser preferiblemente del 0,1 al 5,0% en peso en base al peso global del material viscoso (B). Si la razón de mezcla del adhesivo es inferior al 0,1% en peso, el adhesivo exhibe un poder adhesivo insuficiente, por lo que de poco sirve utilizar el adhesivo. Por el contrario, si la razón de mezcla supera el 5,0% en peso, el adhesivo puede exhibir un poder adhesivo demasiado fuerte, por lo que puede resultar difícil retirar el gel aplicado de la piel/las mucosas.

Se puede utilizar la primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo, que comprende el material granular (A) y el material viscoso (B) anteriores, por ejemplo, como sigue. En primer lugar, se ponen el material granular (A) y el material viscoso (B) en cualquiera de diversos recipientes y se mezclan entre sí en una razón de mezcla predeterminada. Se prefiere poder definir la razón de mezcla de estos materiales de tal modo que el carbonato de calcio pueda reaccionar con toda la cantidad de ácido débil. Sin embargo, resulta desfavorable utilizar el material granular (A) en una cantidad tan grande en relación al material viscoso (B) que el carbonato de calcio y el ácido débil reaccionen tan rápidamente que efectúen una rápida gelificación y solidificación del gel, o que se genere dióxido de carbono tan rápidamente que forme burbujas en el gel o se escape a la atmósfera. Más específicamente, la razón molar entre el ácido débil del material granular (A) y el carbonato de calcio del material viscoso (B) es preferiblemente del orden de 0,4 a 40 en caso de que la razón de mezcla del carbonato de calcio sea del 0,1% en peso, preferiblemente del orden de 0,04 a 3,6 en caso de que la razón de mezcla del carbonato de calcio sea del 0,3% en peso y preferiblemente del orden de 0,02 a 0,54 en caso de que la razón de mezcla del carbonato de calcio sea del 6,0% en peso. Inmediatamente después de la preparación, se aplica la mezcla resultante a un área predeterminada de la piel o de las mucosas. En este momento, se forma un gel de dióxido de carbono para uso externo donde el dióxido de carbono generado en la reacción entre el ácido débil y el carbonato de calcio se disuelve en el gel en forma substancial de no burbuja. El dióxido de carbono se absorbe transdérmica o transmucosalmente por la piel o las mucosas, para proporcionar efectos estéticos o médicos elevados. Si se ajustan las razones de mezcla de los ingredientes, el gel se solidifica después de un lapso de tiempo predeterminado desde la preparación, por lo que se puede despegar fácilmente el gel de la piel o de las mucosas.

En la medida en que el efecto de la presente invención no resulte afectado, se puede mezclar al menos uno del material granular (A) y el material viscoso (B) con un material generalmente utilizado en agentes para uso externo y cosméticos, siempre que sea necesario. Como ejemplos de dicho material, se incluyen: fragancias, colorantes, surfactantes, aceites, humectantes, espesantes, alcoholes, conservantes, antioxidantes, agentes anticolorantes, agentes absorbentes/dispersantes de UV, fármacos y similares. La mezcla de dicho material permite utilizar el gel resultante de dióxido de carbono para uso externo como un tipo incluso más favorable de producto cosmético o medicinal para uso externo. Se prefiere particularmente utilizar un alcohol en el material viscoso (B), ya que el alcohol aumenta la extensibilidad del gel y mejora la sensación de aplicación. Se prefiere también utilizar un espesante en al menos uno del material granular (A) y el material viscoso (B), ya que un espesante aumenta la viscosidad y la adhesividad del gel.

Como ejemplos de alcohol utilizable, se incluyen: alcoholes monohídricos, tales como etanol, propanol, isopropanol y butanol, y alcoholes polihídricos, tales como 1,3-butilenglicol, xilitol, glicerol, sorbitol, propilenglicol, dipropilenglicol, hexilenglicol, pentilenglicol y polietilenglicol. Se pueden utilizar estos alcoholes solos o en combinación de varios tipos. Sobre todos, son más preferidos el 1,3-butilenglicol, el propilenglicol, el pentilenglicol, el glicerol y el polietilenglicol.

Se pueden usar las siguientes macromoléculas naturales, macromoléculas semisintéticas, macromoléculas sintéticas y sustancias inorgánicas como espesante. Estos materiales pueden ser utilizados solos o en combinación de varios tipos.

Macromoléculas naturales: macromoléculas derivadas de plantas, tales como la goma arábiga, el galactano, el agar, la goma de semillas de membrillo, la goma guar, la goma tragacanto, la pectina, el manano, la goma de algarroba, el almidón de arroz, el almidón de trigo, el almidón de maíz y el almidón de patata; macromoléculas derivadas de microorganismos, tales como el Curdlan, la goma xantano, el succinoglucano, el dextrano, el ácido hialurónico y el pululano; y macromoléculas derivadas de proteínas, tales como la albúmina, la caseína, el colágeno, la gelatina y la fibroína.

Macromoléculas semisintéticas: macromoléculas derivadas de la celulosa, tales como etilcelulosa, almidón procesado, carboximetilcelulosa y sus sales, carboximetiletilcelulosa y sus sales, carboximetilalmidón y sus sales, croscarmelosa y sus sales, celulosa cristalina, acetato de celulosa, acetato ftalato de celulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilalmidón, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, polvo de celulosa, metilcelulosa y metilhidroxipropilcelulosa; macromoléculas derivadas del almidón, tales como almidón pregelatinizado, almidón parcialmente pregelatinizado, carboximetilalmidón, dextrina y metilalmidón; y macromoléculas derivadas de otros polisacáridos, tales como condroitinsulfato de sodio y hialuronato de sodio.

Macromoléculas sintéticas: polímero carboxivinílico, poliácido de sodio, polivinilacetal dietilaminoacetato, alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona, copolímero de ácido metacrílico-acrilato de etilo, copolímero de ácido metacrílico-metacrilato de etilo, copolímero de metacrilato de etilo-cloruro de trimetilamonio-metacrilato de etilo, copolímero de metacrilato de dimetilaminoetilo-metacrilato de metilo y similares.

Substancias inorgánicas: dióxido de silicio hidratado, ácido silícico anhidro ligero, alúmina coloidal, bentonita, laponita y similares.

- 5 En cuanto a la composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo según el mejor modo de la presente invención, se pueden almacenar el material granular (A) y el material viscoso (B) en un estado prácticamente fuera de contacto hasta su utilización, y se pueden almacenar preferiblemente en un estado sellado. Se puede utilizar cualquier tipo de recipiente de almacenamiento, sin imponer ninguna restricción particular sobre el material, la forma o la estructura. Como ejemplos de material utilizable, se incluyen: plásticos, vidrio,  
10 aluminio, papel, diversos tipos de polímeros y compuestos de los mismos. Como ejemplos de forma y estructura disponibles del recipiente, se incluyen copas, tubos, bolsas, botellas, barras y dispensadores.

Segunda composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo

- 15 La segunda composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo según la presente invención comprende: un material granular (X) que incluye un ácido débil y un dispersante como componentes esenciales y un material viscoso (Y) que incluye carbonato de calcio, un agente gelificante gelificado por iones calcio, un agente atrapador de iones calcio y agua como componentes esenciales. La composición difiere de la primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo en que se  
20 utiliza el agente atrapador de iones calcio como componente esencial del material viscoso (Y) más que del material granular (X), y en que se utiliza el dispersante como componente esencial del material granular (X). Dicha composición es preparada por las siguientes razones. En caso de que el material viscoso (Y) contenga el agente atrapador de iones calcio, cuando se mezcla el material viscoso (Y) con el material granular (X) que incluye el ácido débil, se produce una rápida reacción entre el ácido débil y el carbonato de calcio antes de que el ácido débil se  
25 disperse en el material viscoso global (Y). Por ello, la gelificación y la solidificación del gel pueden tener lugar localmente, o el dióxido de carbono generado puede distribuirse localmente.

- De forma similar al de la primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo, el ácido débil que constituye el material granular (X) puede incluir ácidos inorgánicos y orgánicos cuyos  
30 valores de pH se encuentran generalmente en el rango de 3,0 (inclusive) a 7,0 (no inclusive) en una solución acuosa al 1% en peso. Estos ácidos pueden ser utilizados solos o en combinación de varios tipos. El ácido débil es utilizado por la misma razón que la indicada en la primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo. Sobre todos, son ácidos débiles preferidos los que tienen una acción tampón para evitar que la acidez exceda de un cierto nivel incluso cuando se usan en altas concentraciones. Son ácidos más preferidos  
35 el dihidrógeno fosfato de sodio y el dihidrógeno fosfato de potasio.

- En principio, la razón de mezcla del ácido débil, que también puede variar dependiendo de sus tipos, puede ser preferiblemente del 10 al 75% en peso en base al peso global del material granular (X), más preferiblemente del 10 al 60% en peso e incluso más preferiblemente del 20 al 50% en peso. Es decir, la razón de mezcla del ácido débil  
40 puede ser preferiblemente inferior a la de la primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo. La razón para limitar la razón de mezcla al rango anterior es la siguiente. Si la razón de mezcla del ácido débil es inferior al 10% en peso, la cantidad de dióxido de carbono generado y la cantidad de iones calcio liberados son generalmente pequeñas, por lo que se puede disolver en el gel una cantidad excesivamente baja de dióxido de carbono en forma de no burbuja o se puede producir una gelificación insuficiente. Sin embargo,  
45 dichos problemas pueden también ir asociados a la cantidad del material viscoso (Y) en relación a la del material granular (X), a los ingredientes del material viscoso (Y) o a sus proporciones. Por el contrario, si la razón de mezcla supera el 75% en peso, la cantidad de dióxido de carbono generado y la cantidad de iones calcio liberados son generalmente excesivas, de tal modo que el dióxido de carbono puede formar burbujas en el gel o el gel puede solidificarse tan rápidamente que finaliza la generación de dióxido de carbono. Sin embargo, dichos problemas  
50 pueden ir también asociados a la cantidad del material viscoso (Y) en relación a la del material granular (X), a los ingredientes del material viscoso (Y) o a sus proporciones. Es decir, se prefiere limitar la razón de mezcla del ácido débil al rango anterior debido a que se puede disolver en el gel una gran cantidad de dióxido de carbono en forma de no burbuja.

- 55 El dispersante que constituye el material granular (X) no está particularmente limitado y puede ser cualquier partícula fina que se disuelva o hinche con relativa libertad al mezclarla con el material viscoso (Y) y que pueda dispersar los otros ingredientes. Se hace notar aquí que el dispersante es utilizado como componente esencial del material granular (X) con objeto de evitar un contacto demasiado precoz entre el ácido débil del material granular (X) libre del agente atrapador de iones calcio y el carbonato de calcio del material viscoso (Y), donde se disuelve el material  
60 granular (X). Como ejemplos de dispersante utilizable, se incluyen: derivados de almidón, tales como el almidón pregelatinizado y la  $\alpha$ -ciclodextrina; sacáridos, tales como el azúcar blanco, la glucosa, la fructosa, la sacarosa, la lactosa, el xilitol, el D-sorbitol y el D-manitol; polisacáridos, tales como el pululano y la goma xantano; derivados de celulosa y sus sales, tales como la hidroxipropilcelulosa, la hidroxipropilmetilcelulosa, la carmelosa cálcica y la carmelosa sódica; macromoléculas sintéticas, tales como la polivinilpirrolidona; y la urea. Estos compuestos pueden  
65 ser usados solos o en combinación de varios tipos.

En principio, la razón de mezcla del dispersante, que puede también variar dependiendo de los tipos o de la razón de mezcla del ácido débil, puede ser preferiblemente del 10 al 90% en peso en base al peso global del material granular (X), y más preferiblemente del 20 al 40% en peso. Si la razón de mezcla del dispersante es inferior al 10% en peso, cuando se mezcla el material granular con el material viscoso (Y), la concentración local del ácido débil es tan alta que reacciona rápidamente con el carbonato de calcio en sitios locales del material viscoso (Y) y deja de reaccionar. Por consiguiente, la totalidad de la masa gelificante puede no gelificarse. Sin embargo, dichos problemas pueden ir también asociados a la cantidad del material viscoso (Y) en relación a la del material granular (X), a los ingredientes del material viscoso (Y) o a sus proporciones. Por el contrario, si la razón de mezcla supera el 90% en peso, cuando se mezcla el material granular con el material viscoso (Y), la concentración local del ácido débil es tan baja que la cantidad de dióxido de carbono generado en la reacción con el carbonato de calcio y la cantidad de iones calcio liberados son insuficientes. Por lo tanto, puede no disolverse una cantidad suficiente de dióxido de carbono en forma de no burbuja en el gel, o puede que un proceso de gelificación retardada permita de un modo perjudicial que el dióxido de carbono generado forme burbujas en el gel o se escape a la atmósfera. Sin embargo, dichos problemas pueden ir también asociados a la cantidad del material viscoso (Y) en relación a la del material granular (X), a los ingredientes del material viscoso (Y) o a sus proporciones.

El material granular (X) que incluye el ácido débil y el dispersante como componentes esenciales puede estar en forma de, por ejemplo, partículas finas o polvo granulado. En principio, se puede definir el tamaño medio de partícula (la mitad de la suma de la longitud máxima y la longitud mínima de una partícula) del material granular preferiblemente en el rango de 0,05 a 1,0 mm y en particular preferiblemente de 0,1 a 0,3 mm. Se prefiere que el material granular tenga un tamaño medio de partícula menor que el del material granular de la composición convencional para uso en la preparación de un agente de dióxido de carbono para uso externo (véase la Publicación N° WO 02/80941). Si el material granular (X) tiene un tamaño demasiado grande, el material granular (X), mezclado con el material viscoso (Y), se disuelve lentamente, por lo que la reacción entre el ácido débil y el carbonato de calcio tiende a hacerse más lenta. Esto puede dar como resultado una generación excesivamente lenta de dióxido de carbono o una gelificación y una solidificación del gel insuficientes. Por el contrario, si el material granular (X) tiene un tamaño demasiado pequeño, el material granular, mezclado con el material viscoso (Y), se disuelve tan rápidamente que la reacción entre el ácido débil y el carbonato de calcio tiende a proceder demasiado rápidamente. Como resultado, se puede generar dióxido de carbono rápidamente, mientras que el dióxido de carbono generado puede formar burbujas en el gel o puede escaparse a la atmósfera. Más aún, se pueden liberar iones calcio tan rápidamente que la gelificación y la solidificación del gel pueden proceder rápidamente. Se hace notar que el material granular (X) puede tener preferiblemente una superficie más rugosa que una superficie especular, ya que el material granular puede degradarse y disolverse más uniformemente en contacto con el material viscoso (Y).

El material granular (X) puede ser preparado por cualquiera de los métodos conocidos, tales como un procedimiento de granulación húmeda y un procedimiento de granulación seca, que pueden usar, además de los anteriores componentes esenciales, un ligante para mantener la forma de las partículas. Los aditivos pueden ser utilizados según sea necesario. El ligante puede incluir compuestos similares a los utilizados en la primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

Se prefiere dispersar el ácido débil y el dispersante lo más homogéneamente posible en el material granular (X) preparado de este modo. Cuando se mezclan homogéneamente entre sí dicho material granular (X) y el material viscoso (Y), se evita que la concentración de iones calcio aumente o disminuya localmente, mientras que también se evita que la generación de dióxido de carbono aumente o disminuya localmente. Es decir, que se puede obtener un gel de dióxido de carbono para uso externo en la totalidad de cuya masa se disuelve una cantidad suficiente de dióxido de carbono en forma de no burbuja.

En caso de que la reacción entre el ácido débil y el carbonato de calcio sea demasiado rápida, se puede revestir el material granular (X) con un material retardante (un material que actúa reduciendo la velocidad a la que se disuelve el material granular en el material viscoso (Y)) para formar un material granular controlador de la liberación capaz de controlar la liberación del ácido débil o similar. De otro modo, se puede utilizar el ligante en la producción del material granular (X) para formar un material granular controlador de la velocidad de degradación adaptado para reducir la velocidad de degradación del material granular (X).

Por otra parte, el material viscoso (Y) para uso en combinación con el anterior material granular (X) incluye carbonato de calcio como componente esencial. Se usa el carbonato de calcio como carbonato por la misma razón que la indicada en la primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo. En principio, la razón de mezcla del carbonato de calcio, que también puede variar dependiendo de los tipos del ácido débil y del agente gelificante o de sus razones de mezcla, puede ser preferiblemente del 0,1 al 6,0% en peso en base al peso global del material viscoso (Y), más preferiblemente del 0,2 al 2,0% en peso e incluso más preferiblemente del 0,3 al 1,0% en peso. Si la razón de mezcla del carbonato de calcio es inferior al 0,1% en peso, la generación de dióxido de carbono puede ser demasiado baja, o se puede producir una insuficiente gelificación. Sin embargo, dichos problemas pueden también ir asociados a la cantidad del material granular (X) en relación a la del material viscoso (Y), a los ingredientes del material granular (X) o a sus proporciones. Por el contrario, si la razón de mezcla supera el 6,0% en peso, el material viscoso (Y), mezclado con el material granular (X), puede provocar una generación y una disolución de dióxido de carbono tan rápidas que el dióxido de carbono generado puede formar burbujas en el gel o puede escaparse a la atmósfera. Sin embargo, tales problemas pueden ir también asociados a

la cantidad del material granular (X) en relación a la del material viscoso (Y), a los ingredientes del material granular (X) o a sus proporciones.

De forma similar a la primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo, el agente gelificante que constituye el material viscoso (Y) no está particularmente limitado y puede ser cualquier material capaz de gelificarse por los iones calcio liberados por el carbonato de calcio. Como ejemplos de agente gelificante utilizable, se incluyen: carragenina, pectina de bajo índice de metoxilación, alginato de sodio, alginato de potasio, alginato de amonio y similares. Estos compuestos pueden ser utilizados solos o en combinación de varios tipos. Sobre todos, se prefiere el alginato de sodio por su excelente afinidad por la piel/las mucosas y su buena sensación de aplicación.

En principio, la razón de mezcla del agente gelificante, que también puede variar dependiendo de sus tipos, puede ser preferiblemente del 0,3 al 15,0% en peso en base al peso global del material viscoso (Y), más preferiblemente del 0,3 al 8,0% en peso e incluso más preferiblemente del 1,5 al 5,0% en peso. Si la razón de mezcla del agente gelificante es inferior al 0,3% en peso, el material viscoso (Y), mezclado con el material granular (X), puede tropezarse con una insuficiente gelificación, por lo que el dióxido de carbono generado puede formar burbujas en el gel o puede escaparse a la atmósfera. Sin embargo, dichos problemas pueden también ir asociados a la cantidad del material granular (X) en relación a la del material viscoso (Y), a los ingredientes del material granular (X) o a sus proporciones. Por el contrario, si la razón de mezcla supera el 15,0% en peso, el material viscoso (Y), mezclado con el material granular (X), puede ver excesivamente aumentada su viscosidad, de forma que se vuelve incapaz de seguir disolviendo el material granular (X). Por ello, la reacción entre el ácido débil y el carbonato de calcio puede no seguir procediendo. Sin embargo, dichos problemas pueden también ir asociados a la cantidad del material granular (X) en relación a la del material viscoso (Y), a los ingredientes del material granular (X) o a sus proporciones.

El agente atrapador de iones calcio que constituye el material viscoso (Y) puede incluir aquéllos que se unen a los iones calcio competitivamente con el agente gelificante y que son alcalinos o neutros. En la primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo, el agente atrapador de iones calcio está contenido en el material granular (A). Por lo tanto, incluso si se usa un agente ácido, el agente no tiene riesgo de reaccionar con el carbonato de calcio para generar dióxido de carbono durante el almacenamiento. Según la presente realización, sin embargo, el agente atrapador de iones calcio está contenido en el material viscoso (Y). De aquí que, si el agente es ácido, el agente reaccione con el carbonato de calcio para generar dióxido de carbono durante la preparación del material viscoso (Y). Por ello, la presente realización emplea el agente atrapador de iones calcio que se une a iones calcio competitivamente con el agente gelificante y que es alcalino o neutro. Como ejemplos de agente atrapador de iones calcio utilizable, se incluyen: hexametáfosfato de sodio, pirofosfato tetrasódico, hidrógeno fosfato disódico, citrato trisódico, policarboxilato de sodio, hidroxietilidendifosfonato tetrasódico, etilendiaminotetraacetato trisódico, etilendiaminotetraacetato tetrasódico, hidroxietilendiaminotriacetato de sodio, dietilendiaminopentaacetato pentasódico, etilendiaminotetraacetato de calcio y disódico y similares. Estos compuestos pueden ser utilizados solos o en combinación de varios tipos. Sobre todos, se prefiere el hidrógeno fosfato disódico.

En principio, la razón de mezcla del agente atrapador de iones calcio, que también puede variar dependiendo de sus tipos, puede ser preferiblemente del 0,1 al 1,0% en peso en base al peso global del material viscoso (Y). Si la razón de mezcla del agente atrapador de iones calcio es inferior al 0,1% en peso, se atrapa una cantidad insuficiente de iones calcio, por lo que la gelificación y la solidificación del gel proceden tan rápidamente que finaliza la generación de dióxido de carbono. Sin embargo, dichos problemas pueden también ir asociados a la cantidad del material granular (X) en relación a la del material viscoso (Y), a los ingredientes del material granular (X) o a sus proporciones. Por el contrario, si la razón de mezcla supera el 1,0% en peso, se atrapa una cantidad excesiva de iones calcio, de tal forma que se pueden producir una gelificación y una solidificación del gel insuficientes. Por ello, el dióxido de carbono generado puede formar burbujas en el gel o puede escaparse a la atmósfera. Sin embargo, dichos problemas pueden también ir asociados a la cantidad del material granular (X) en relación a la del material viscoso (Y), a los ingredientes del material granular (X) o a sus proporciones.

El agua que constituye el material viscoso (Y) no está particularmente limitada, y puede ser agua natural, agua del grifo, agua destilada, agua purificada o similar. Se usa el agua como componente esencial por la misma razón que la indicada en la primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

En principio, la razón de mezcla del agua, que también puede variar dependiendo de los tipos de los otros ingredientes o de sus razones de mezcla, puede ser preferiblemente del 70 al 95% en peso en base al peso global del material viscoso (Y). Si la razón de mezcla del agua es inferior al 70% en peso, el material granular (X) es ligeramente soluble en agua, de tal forma que es menos probable que se efectúe la reacción entre el ácido débil y el carbonato de calcio. Por el contrario, si la razón de mezcla supera el 95% en peso, las razones de mezcla de los otros componentes esenciales son demasiado pequeñas. Cuando se mezcla el material viscoso (Y) con el material granular (X), por lo tanto, se puede producir como resultado una insuficiente gelificación, una insuficiente solidificación del gel o una insuficiente generación de dióxido de carbono.

Se prefiere que el material viscoso (Y), que incluye esencialmente carbonato de calcio, al agente gelificante, el agente atrapador de iones calcio y agua, tenga una viscosidad tal que permita que el material granular (X), mezclado

con el mismo, se disperse fácil y homogéneamente en el material viscoso. En caso de mezclar el material viscoso (Y) con el material granular (X) y de aplicar inmediatamente la mezcla resultante directamente sobre la piel o las mucosas, se prefiere que el material viscoso tenga una viscosidad tal que evite que la mezcla se caiga de la piel o de las mucosas justo después de la aplicación.

5 Se puede preparar el material viscoso (Y) añadiendo un adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel o de las mucosas y similares a los anteriores componentes esenciales y mezclando entre sí los componentes esenciales, el adhesivo y similares. Se pueden añadir el adhesivo y similares según sea necesario. Los tipos y la razón de mezcla del adhesivo son los mismos que los indicados en la primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

10 La segunda composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo, que comprende el anterior material granular (X) y el material viscoso (Y), puede ser utilizada, por ejemplo, como sigue. En primer lugar, se ponen el material granular (X) y el material viscoso (Y) en cualquiera de diversos recipientes y se mezclan entre sí en una razón de mezcla predeterminada. Se prefiere poder definir la razón de mezcla de estos materiales de forma que el carbonato de calcio pueda reaccionar con toda la cantidad de ácido débil. Sin embargo, resulta desfavorable utilizar el material granular (X) en una cantidad tan grande en relación al material viscoso (Y) que el carbonato de calcio y el ácido débil reaccionen tan rápidamente que efectúen una rápida gelificación y solidificación del gel, o que se genere dióxido de carbono tan rápidamente que forme burbujas en el gel o se escape a la atmósfera. Más específicamente, la razón molar entre el ácido débil del material granular (X) y el carbonato de calcio del material viscoso (Y) es preferiblemente del orden de 0,4 a 40 en caso de que la razón de mezcla del carbonato de calcio sea del 0,1% en peso, preferiblemente del orden de 0,04 a 3,6 en caso de que la razón de mezcla del carbonato de calcio sea del 0,3% en peso y preferiblemente del orden de 0,02 a 0,54 en caso de que la razón de mezcla del carbonato de calcio sea del 6,0% en peso. Inmediatamente después de la preparación, se aplica la mezcla resultante a un área predeterminada de la piel o de las mucosas. En este momento, se forma un gel de dióxido de carbono para uso externo donde el dióxido de carbono generado en la reacción entre el ácido débil y el carbonato de calcio está disuelto en el gel en forma substancial de no burbuja. El dióxido de carbono se absorbe transdérmica o transmucosalmente por la piel o las mucosas, para producir elevados efectos estéticos o médicos. Cuando se ajustan las razones de mezcla de los ingredientes, el gel se solidifica tras un lapso de tiempo predeterminado desde la preparación, por lo que el gel puede despegarse fácilmente de la piel o de las mucosas.

30 En la medida en que no se altere el efecto de la invención, se puede mezclar al menos uno del material granular (X) y el material viscoso (Y) con un material generalmente utilizado en agentes para uso externo y cosméticos, siempre que sea necesario. Como ejemplos de dicho material, se incluyen: fragancias, colorantes, surfactantes, aceites, humectantes, espesantes, alcoholes, conservantes, antioxidantes, agentes anticolorantes, agentes absorbentes/dispersantes de UV, fármacos y similares. La mezcla de dicho material permite utilizar el gel resultante de dióxido de carbono para uso externo como un tipo incluso más favorable de producto cosmético o medicinal para uso externo. Se prefiere particularmente utilizar un alcohol en el material viscoso (Y), ya que el alcohol aumenta la extensibilidad del gel y mejora la sensación de aplicación. También se prefiere utilizar un espesante en al menos uno del material granular (X) y el material viscoso (Y), ya que el espesante aumenta la viscosidad y adhesividad del gel. Los alcoholes y espesantes utilizables son los mismos que los citados en la primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

45 En cuanto a la composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo según la presente invención, se pueden almacenar el material granular (X) y el material viscoso (Y) en un estado prácticamente fuera de contacto hasta su uso, y se almacenan preferiblemente en un estado sellado. Se puede utilizar cualquier tipo de recipiente de almacenamiento sin imponer ninguna restricción particular sobre el material, la forma o la estructura. Como ejemplos de material utilizable, se incluyen: plásticos, vidrio, aluminio, papel, diversos tipos de polímeros y compuestos de los mismos. Como ejemplos de forma y estructura disponibles, se incluyen copas, tubos, bolsas, botellas, barras y dispensadores.

50 A continuación, se describirá específicamente la composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo con referencia a ejemplos de la misma. Hay que hacer notar que la presente invención no se limita a los siguientes ejemplos. A partir de aquí, se abreviará el término "partes en peso" como "partes".

55 Los siguientes Ejemplos 1 a 5 ilustran la primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

#### 60 **Ejemplo 1 (no exactamente según la invención)**

Preparación del material granular (A)

65 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 57 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 43 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio y una cantidad adecuada de agua.

Preparación del material viscoso (B)

5 Se preparó un material viscoso (B) utilizando 1 parte de carbonato de calcio, 3,5 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 87,9 partes de agua purificada como agua, 0,9 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 3,5 partes de 1,3-butilenglicol como alcohol, 0,5 partes de fenoxietanol como conservante y 2,7 partes de pentilenglicol como alcohol y conservante.

10 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 2**

15 Preparación del material granular (A)

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,2 mm) utilizando 53 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 36 partes de lactosa como dispersante, 5 partes de dextrina como ligante y una cantidad adecuada de agua.

20 Preparación del material viscoso (B)

25 Se preparó un material viscoso (B) utilizando 0,4 partes de carbonato de calcio, 3,5 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 86 partes de agua purificada como agua, 0,9 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 6 partes de 1,3-butilenglicol como alcohol, 0,5 partes de fenoxietanol como conservante y 2,7 partes de pentilenglicol como alcohol y conservante.

30 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 3**

Preparación del material granular (A)

35 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 56 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 33 partes de lactosa como dispersante, 5 partes de dextrina como ligante y una cantidad adecuada de agua.

40 Preparación del material viscoso (B)

45 Se preparó un material viscoso (B) utilizando 0,3 partes de carbonato de calcio, 3,5 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 85,1 partes de agua purificada como agua, 0,9 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 7 partes de 1,3-butilenglicol como alcohol, 0,5 partes de fenoxietanol como conservante y 2,7 partes de pentilenglicol como alcohol y conservante.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

50 **Ejemplo 4 (no exactamente según la invención)**

Preparación del material granular (A)

55 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 65 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 35 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio y una cantidad adecuada de agua.

Preparación del material viscoso (B)

60 Se preparó un material viscoso (B) utilizando 1,0 parte de carbonato de calcio, 3,5 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 87,9 partes de agua purificada como agua, 3,5 partes de 1,3-butilenglicol como alcohol, 0,9 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 0,5 partes de fenoxietanol como conservante y 2,7 partes de pentilenglicol como alcohol y conservante.

65 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 5 (no exactamente según la invención)**

Preparación del material granular (A)

5 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,2 mm) utilizando 60 partes de dihidrógeno fosfato de sodio y 5 partes de dihidrógeno fosfato de potasio como ácido débil, 35 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio y una cantidad adecuada de agua.

Preparación del material viscoso (B)

10 Se preparó un material viscoso (B) utilizando 1,0 parte de carbonato de calcio, 3,5 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 87,9 partes de agua purificada como agua, 3,5 partes de 1,3-butilenglicol como alcohol, 0,9 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 0,5 partes de fenoxietanol como conservante y 2,7 partes de pentilenglicol como alcohol y conservante.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

20 Los siguientes Ejemplos 6 a 25 ilustran la primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo. Estos ejemplos emplean dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil del material granular (A) y etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio del material granular (A), principalmente variando sus razones de mezcla.

**25 Ejemplo 6**

Preparación del material granular (A)

30 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 23,1 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 3,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de dextrina como ligante, 68,9 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (B)

35 Se preparó un material viscoso (B) utilizando 0,3 partes de carbonato de calcio, 3,5 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 85,1 partes de agua purificada como agua, 0,9 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 7,0 partes de 1,3-butilenglicol como alcohol, 0,5 partes de fenoxietanol como conservante y 2,7 partes de pentilenglicol como alcohol y conservante.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**45 Ejemplo 7**

Preparación del material granular (A)

50 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 30,8 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 5,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de dextrina como agente ligante, 59,2 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 6.

55 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**60 Ejemplo 8**

Preparación del material granular (A)

65 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 43,1 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de dextrina como agente ligante, 45,9 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de



etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (B)

5 Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 6.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

#### 10 **Ejemplo 9**

Preparación del material granular (A)

15 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 53,8 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 10,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de dextrina como ligante, 31,2 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (B)

20 Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 6.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

#### 25 **Ejemplo 10**

Preparación del material granular (A)

30 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 5,4 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 0,5 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de dextrina como ligante, 89,1 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

35 Preparación del material viscoso (B)

40 Se preparó un material viscoso (B) utilizando 0,4 partes de carbonato de calcio, 3,5 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 85,0 partes de agua purificada como agua, 0,9 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 7,0 partes de 1,3-butilenglicol como alcohol, 0,5 partes de fenoxietanol como conservante y 2,7 partes de pentilenglicol como alcohol y conservante.

45 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

#### **Ejemplo 11**

Preparación del material granular (A)

50 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 5,4 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 0,84 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de dextrina como ligante, 88,76 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

55 Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 10.

60 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

#### **Ejemplo 12**

Preparación del material granular (A)

65 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 9,6 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 1,5 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0

partes de dextrina como agente ligante, 83,9 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (B)

5

Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 10.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

10

### **Ejemplo 13**

Preparación del material granular (A)

15

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 38,5 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 4,2 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de dextrina como ligante, 52,3 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

20

Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 10.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

25

### **Ejemplo 14 (no exactamente según la invención)**

Preparación del material granular (A)

30

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 23,1 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 5,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

35

Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 10.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

40

### **Ejemplo 15**

Preparación del material granular (A)

45

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 38,5 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de dextrina como ligante, 50,5 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (B)

50

Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 10.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel tópico de dióxido de carbono para uso externo.

55

### **Ejemplo 16**

Preparación del material granular (A)

60

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 38,5 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 10,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de dextrina como ligante, 46,5 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 10.

5 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

### Ejemplo 17

Preparación del material granular (A)

10 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 40,8 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de dextrina como ligante, 48,2 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

15 Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 10.

20 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

### Ejemplo 18

25 Preparación del material granular (A)

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 65,4 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 10,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de dextrina como ligante, 19,6 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

30 Preparación del material viscoso (B)

35 Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 10.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

### Ejemplo 19

40 Preparación del material granular (A)

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 30,8 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 8,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de dextrina como ligante, 56,2 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

45 Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) utilizando 0,5 partes de carbonato de calcio, 3,5 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 84,9 partes de agua purificada como agua, 0,9 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 7,0 partes de 1,3-butilenglicol como alcohol, 0,5 partes de fenoxietanol como conservante y 2,7 partes de pentilenglicol como alcohol y conservante.

50 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

### Ejemplo 20

60 Preparación del material granular (A)

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 38,5 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 12 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de dextrina como ligante, 44,5 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

65

Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 19.

- 5 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

#### **Ejemplo 21**

10 Preparación del material granular (A)

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 53,8 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 10,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de dextrina como agente ligante, 31,2 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (B)

20 Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 19.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

#### **Ejemplo 22**

25 Preparación del material granular (A)

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 43,8 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 43,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 13,2 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (B)

35 Se preparó un material viscoso (B) utilizando 1,0 parte de carbonato de calcio, 3,5 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 87,9 partes de agua purificada como agua, 0,9 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 3,5 partes de 1,3-butilenglicol como alcohol, 0,5 partes de fenoxietanol como conservante y 2,7 partes de pentilenglicol como alcohol y conservante.

40 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

#### **Ejemplo 23**

45 Preparación del material granular (A)

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 46,2 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 8,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de dextrina como ligante, 40,8 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (B)

55 Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 22.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

#### **Ejemplo 24**

60 Preparación del material granular (A)

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 48,5 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 37,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 14,5 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 22.

- 5 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

#### **Ejemplo 25**

10 Preparación del material granular (A)

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 50,0 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 35,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 15,0 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

15

Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 22.

- 20 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

Los siguientes Ejemplos 26 a 36 ilustran la primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo. Estos ejemplos emplean dihidrógeno fosfato de sodio o dihidrógeno fosfato de potasio como ácido débil del material granular (A) y glicina como agente atrapador de iones calcio del material granular (A), principalmente variando sus razones de mezcla.

25

#### **Ejemplo 26**

30 Preparación del material granular (A)

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 5,4 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 3,0 partes de glicina como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de dextrina como ligante, 86,6 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

35

Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) utilizando 0,4 partes de carbonato de calcio, 3,5 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 85,0 partes de agua purificada como agua, 0,9 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 7,0 partes de 1,3-butilenglicol como alcohol, 0,5 partes de fenoxietanol como conservante y 2,7 partes de pentilenglicol como alcohol y conservante.

40

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

45

#### **Ejemplo 27**

Preparación del material granular (A)

50

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 5,4 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 5,6 partes de glicina como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de dextrina como ligante, 84,0 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

55

Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 26.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

60

#### **Ejemplo 28**

Preparación del material granular (A)

65

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 9,6 partes de dihidrógeno fosfato de potasio como ácido débil, 10,0 partes de glicina como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de dextrina como

ligante, 75,4 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (B)

5 Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 26.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

10 **Ejemplo 29**

Preparación del material granular (A)

15 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 28,5 partes de dihidrógeno fosfato de potasio como ácido débil, 21,2 partes de glicina como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de dextrina como ligante, 45,3 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (B)

20 Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 26.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

25 **Ejemplo 30**

Preparación del material granular (A)

30 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 28,5 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 30,0 partes de glicina como agente atrapador de iones calcio, 10,0 partes de dextrina como ligante, 31,5 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (B)

35 Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 26.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

40 **Ejemplo 31**

Preparación del material granular (A)

45 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 28,5 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 49,4 partes de glicina como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de dextrina como ligante, 82,9 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (B)

50 Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 26.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

55 **Ejemplo 32 (no exactamente según la invención)**

Preparación del material granular (A)

60 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 37,7 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 49,0 partes de glicina como agente atrapador de iones calcio, 2,0 partes de dextrina como ligante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (B)

65 Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 26.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso

en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 33**

5 Preparación del material granular (A)

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 m) utilizando 38,5 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 12,0 partes de glicina como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de dextrina como ligante, 44,5 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

10

Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 26.

15 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 34 (no exactamente según la invención)**

20 Preparación del material granular (A)

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 40,5 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 42,3 partes de glicina como agente atrapador de iones calcio y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

25

Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 26.

30 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 35 (no exactamente según la invención)**

35 Preparación del material granular (A)

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 65,4 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 15,0 partes de glicina como agente atrapador de iones calcio y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

40

Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 26.

45 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 36 (no exactamente según la invención)**

50 Preparación del material granular (A)

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 74,6 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 3,0 partes de glicina como agente atrapador de iones calcio y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

55

Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 26.

60 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

65 Los siguientes Ejemplos 37 a 40 ilustran la segunda composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo. Estos ejemplos emplean hidrógeno fosfato disódico como agente atrapador de iones calcio del material viscoso (Y) y dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil del material granular (X), variando la razón de mezcla del dihidrógeno fosfato de sodio.

**Ejemplo 37**

Preparación del material granular (X)

- 5 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 26,9 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 5,0 partes de dextrina como ligante, 68,1 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (Y)

- 10 Se preparó un material viscoso (Y) utilizando 0,4 partes de carbonato de calcio, 3,5 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 0,7 partes de hidrógeno fosfato disódico dihidrato como agente atrapador de iones calcio, 84,3 partes de agua purificada como agua, 0,9 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 7,0 partes de 1,3-butilenglicol como alcohol, 0,5 partes de fenoxietanol como conservante y 2,7 partes de pentilenglicol como alcohol y  
15 conservante.

Se emparejaron el material granular (X) y el material viscoso (Y) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

20 **Ejemplo 38**

Preparación del material granular (X)

- 25 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 34,6 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 5,0 partes de dextrina como ligante, 60,4 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (Y)

- 30 Se preparó un material viscoso (Y) del mismo modo que en el Ejemplo 37.

Se emparejaron el material granular (X) y el material viscoso (Y) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 39**

- 35 Preparación del material granular (X)

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 42,3 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 5,0 partes de dextrina como ligante, 52,7 partes de lactosa como dispersante y una  
40 cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (Y)

Se preparó un material viscoso (Y) del mismo modo que en el Ejemplo 37.

- 45 Se emparejaron el material granular (X) y el material viscoso (Y) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 40**

- 50 Preparación del material granular (X)

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 50,0 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 5,0 partes de dextrina como ligante, 45,0 partes de lactosa como dispersante y una  
55 cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (Y)

Se preparó un material viscoso (Y) del mismo modo que en el Ejemplo 37.

- 60 Se emparejaron el material granular (X) y el material viscoso (Y) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

Los siguientes Ejemplos 41 a 59 ilustran la primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo. En estos ejemplos, se mezcla el material granular (A) con el ligante, cuyo tipo y razón de



mezcla varían.

**Ejemplo 41**

5 Preparación del material granular (A)

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 40,8 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de dextrina como ligante, 10,0 partes de almidón de patata como ligante, 38,2 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

10

Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) utilizando 0,4 partes de carbonato de calcio, 3,5 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 85,0 partes de agua purificada como agua, 0,9 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 7,0 partes de 1,3-butilenglicol como alcohol, 0,5 partes de fenoxietanol como conservante y 2,7 partes de pentilenglicol como alcohol y conservante.

15

20 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 42**

25 Preparación del material granular (A)

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 38,5 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de dextrina como ligante, 10,0 partes de almidón de patata como ligante, 40,5 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

30

Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 41.

35

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 43**

40 Preparación del material granular (A)

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 38,5 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de carboximetilcelulosa sódica como ligante, 50,5 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

45

Preparación del material viscoso (B)

50 Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 41.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 44**

Preparación del material granular (A)

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 38,5 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de metilcelulosa como ligante, 50,5 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

60

Preparación del material viscoso (B)

65 Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 41.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 45**

5 Preparación del material granular (A)

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 38,5 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 10 5,0 partes de hidroxipropilalmidón como ligante, 50,5 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (B)

15 Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 41.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 46**

20 Preparación del material granular (A)

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 38,5 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 25 5,0 partes de dextrina y 5,0 partes de hidroxipropilalmidón como ligante, 45,5 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (B)

30 Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 41.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo

**Ejemplo 47**

35 Preparación del material granular (A)

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 38,5 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 40 5,0 partes de almidón de patata como ligante, 50,5 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (B)

45 Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 41.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 48**

50 Preparación del material granular (A)

55 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 38,5 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de hidroxipropilcelulosa como ligante, 50,5 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

60 Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 41.

65 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 49**

Preparación del material granular (A)

5 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 38,5 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de hidroxipropilcelulosa y 10,0 partes de almidón de patata como ligante, 40,5 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

10 Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 41.

15 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 50**

Preparación del material granular (A)

20 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 50,0 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de hidroxipropilcelulosa como ligante, 39,0 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

25 Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 41.

30 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 51**

Preparación del material granular (A)

35 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 50,0 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de hidroxipropilcelulosa como ligante, 39,0 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

40 Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 41.

45 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 52**

Preparación del material granular (A)

50 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 50,0 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de hidroxipropilcelulosa y 10,0 partes de almidón de patata como ligante, 29,0 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

55 Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 41.

60 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 53**

Preparación del material granular (A)

5 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 50,0 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de hidroxipropilmetilcelulosa como ligante, 39,0 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

10 Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 41.

15 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 54**

Preparación del material granular (A)

20 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 50,0 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de hidroxipropilmetilcelulosa como ligante, 39,0 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

25 Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 41.

30 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 55**

Preparación del material granular (A)

35 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 50,0 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de hidroxipropilmetilcelulosa como ligante, 39,0 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

40 Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 41.

45 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 56**

Preparación del material granular (A)

50 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 50,0 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 10,0 partes de dextrina como ligante, 34,0 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

55 Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 41.

60 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 57**

Preparación del material granular (A)

5 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 50,0 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 10,0 partes de dextrina y 5,0 partes de hidroxipropilcelulosa de bajo índice de sustitución como ligante, 29,0 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (B)

10 Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 41.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 58**

Preparación del material granular (A)

20 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 50,0 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 10,0 partes de dextrina y 2,0 partes de hidroxipropilcelulosa de bajo índice de sustitución como ligante, 32,0 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (B)

25 Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 41.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 59**

30 Preparación del material granular (A)

35 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 50,0 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 10,0 partes de dextrina y 5,0 partes de celulosa cristalina como ligante, 29,0 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (B)

40 Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 41.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

45 Los siguientes Ejemplos 60 a 69 ilustran la primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo. En estos ejemplos, se mezcla el material granular (A) con el dispersante, cuyo tipo varía.

**Ejemplo 60**

50 Preparación del material granular (A)

55 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 38,5 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 10,0 partes de dextrina como ligante, 45,5 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (B)

60 Se preparó un material viscoso (B) utilizando 0,4 partes de carbonato de calcio, 3,5 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 85,0 partes de agua purificada como agua, 0,9 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 7,0 partes de 1,3-butilenglicol como alcohol, 0,5 partes de fenoxietanol como conservante y 2,7 partes de pentilenglicol como alcohol y conservante.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 61**

- 5 Preparación del material granular (A)
- Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 38,5 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 10,0 partes de dextrina como ligante, 45,5 partes de glucosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.
- Preparación del material viscoso (B)
- Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 60.
- 15 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 62**

- 20 Preparación del material granular (A)
- Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 38,5 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 10,0 partes de dextrina como ligante, 45,5 partes de sacarosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.
- 25 Preparación del material viscoso (B)
- 30 Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 60.
- Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 63**

- 35 Preparación del material granular (A)
- Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 38,5 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 10,0 partes de dextrina como ligante, 45,5 partes de xilitol como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.
- 40 Preparación del material viscoso (B)
- 45 Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 60.
- Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 64**

- 50 Preparación del material granular (A)
- 55 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 38,5 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 10,0 partes de dextrina como ligante, 45,5 partes de sorbitol como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.
- 60 Preparación del material viscoso (B)
- Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 60.
- 65 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 65**

Preparación del material granular (A)

5 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 38,5 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 10,0 partes de dextrina como ligante, 45,5 partes de manitol como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (B)

10 Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 60.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

15 **Ejemplo 66**

Preparación del material granular (A)

20 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 38,5 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 10,0 partes de dextrina como ligante, 45,5 partes de manitol como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (B)

25 Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 60.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

30 **Ejemplo 67**

Preparación del material granular (A)

35 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 38,5 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 10,0 partes de dextrina como ligante, 45,5 partes de urea como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

40 Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 60.

45 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 68**

Preparación del material granular (A)

50 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 38,5 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 10,0 partes de dextrina como ligante, 45,5 partes de goma xantano como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

55 Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 60.

60 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 69**

Preparación del material granular (A)

5 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 38,5 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 10,0 partes de dextrina como ligante, 45,5 partes de pululano como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (B)

10 Se preparó un material viscoso (B) del mismo modo que en el Ejemplo 60.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

15 Los siguientes Ejemplos 70 a 86 ilustran la primera composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo. En estos ejemplos, se mezcla el material viscoso (B) con el adhesivo y similares para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, y se varía en la formulación.

**Ejemplo 70**

20 Preparación del material granular (A)

25 Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 53,0 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 6,0 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de dextrina como ligante, 34,0 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (B)

30 Se preparó un material viscoso (B) utilizando 0,4 partes de carbonato de calcio, 3,5 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 79,0 partes de agua purificada como agua, 0,9 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 10,0 partes de 1,3-butilenglicol como alcohol, 0,5 partes de fenoxietanol como conservante y 5,7 partes de pentilenglicol como alcohol y conservante.

35 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 71**

40 Preparación del material granular (A)

Se preparó un material granular (A) del mismo modo que en el Ejemplo 70.

45 Preparación del material viscoso (B)

50 Se preparó un material viscoso (B) utilizando 0,4 partes de carbonato de calcio, 3,5 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 82,0 partes de agua purificada como agua, 0,9 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 10,0 partes de 1,3-butilenglicol como alcohol, 0,5 partes de fenoxietanol como conservante y 2,7 partes de pentilenglicol como alcohol y conservante.

55 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 72**

Preparación del material granular (A)

60 Se preparó un material granular (A) del mismo modo que en el Ejemplo 70.

Preparación del material viscoso (B)

65 Se preparó un material viscoso (B) utilizando 0,4 partes de carbonato de calcio, 3,5 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 84,7 partes de agua purificada como agua, 0,9 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 10,0



partes de 1,3-butilenglicol como alcohol y 0,5 partes de fenoxietanol como conservante.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

5

**Ejemplo 73**

Preparación del material granular (A)

10 Se preparó un material granular (A) del mismo modo que en el Ejemplo 70.

Preparación del material viscoso (B)

15 Se preparó un material viscoso (B) utilizando 0,4 partes de carbonato de calcio, 3,5 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 82,0 partes de agua purificada como agua, 0,9 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 7,0 partes de 1,3-butilenglicol como alcohol, 0,5 partes de fenoxietanol como conservante y 5,7 partes de pentilenglicol como alcohol y conservante.

20 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 74**

25 Preparación del material granular (A)

Se preparó un material granular (A) del mismo modo que en el Ejemplo 70.

Preparación del material viscoso (B)

30 Se preparó un material viscoso (B) utilizando 0,4 partes de carbonato de calcio, 3,5 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 84,4 partes de agua purificada como agua, 7,0 partes de 1,3-butilenglicol como alcohol, 0,5 partes de fenoxietanol como conservante y 2,7 partes de pentilenglicol como alcohol y conservante.

35 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 75**

40 Preparación del material granular (A)

Se preparó un material granular (A) del mismo modo que en el Ejemplo 70.

45 Preparación del material viscoso (B)

50 Se preparó un material viscoso (B) utilizando 0,4 partes de carbonato de calcio, 4,0 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 84,9 partes de agua purificada como agua, 0,5 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 7,0 partes de 1,3-butilenglicol como alcohol, 0,5 partes de fenoxietanol como conservante y 2,7 partes de pentilenglicol como alcohol y conservante.

55 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 76**

Preparación del material granular (A)

60 Se preparó un material granular (A) del mismo modo que en el Ejemplo 70.

Preparación del material viscoso (B)

65 Se preparó un material viscoso (B) utilizando 0,4 partes de carbonato de calcio, 3,5 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 84,4 partes de agua purificada como agua, 1,5 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 7,0 partes de 1,3-butilenglicol como alcohol, 0,5 partes de fenoxietanol como conservante y 2,7 partes de pentilenglicol

como alcohol y conservante.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

5 **Ejemplo 77**

Preparación del material granular (A)

Se preparó un material granular (A) del mismo modo que en el Ejemplo 70.

10

Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) utilizando 0,4 partes de carbonato de calcio, 3,5 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 86,0 partes de agua purificada como agua, 0,9 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 6,0 partes de 1,3-butilenglicol como alcohol, 0,5 partes de fenoxietanol como conservante y 2,7 partes de pentilenglicol como alcohol y conservante.

15

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

20

**Ejemplo 78**

Preparación del material granular (A)

25

Se preparó un material granular (A) del mismo modo que en el Ejemplo 70.

Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) utilizando 0,4 partes de carbonato de calcio, 2,9 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 85,0 partes de agua purificada como agua, 1,5 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 7,0 partes de 1,3-butilenglicol como alcohol, 0,5 partes de fenoxietanol como conservante y 2,7 partes de pentilenglicol como alcohol y conservante.

30

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

35

**Ejemplo 79**

Preparación del material granular (A)

40

Se preparó un material granular (A) del mismo modo que en el Ejemplo 70.

Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) utilizando 0,4 partes de carbonato de calcio, 1,9 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 85,0 partes de agua purificada como agua, 2,5 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 7,0 partes de 1,3-butilenglicol como alcohol, 0,5 partes de fenoxietanol como conservante y 2,7 partes de pentilenglicol como alcohol y conservante.

50

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

55

**Ejemplo 80**

Preparación del material granular (A)

60

Se preparó un material granular (A) del mismo modo que en el Ejemplo 70.

Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) utilizando 0,4 partes de carbonato de calcio, 0,5 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 85,0 partes de agua purificada como agua, 3,9 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 7,0 partes de 1,3-butilenglicol como alcohol, 0,5 partes de fenoxietanol como conservante y 2,7 partes de pentilenglicol

65

como alcohol y conservante.

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

5

**Ejemplo 81**

Preparación del material granular (A)

10 Se preparó un material granular (A) del mismo modo que en el Ejemplo 70.

Preparación del material viscoso (B)

15 Se preparó un material viscoso (B) utilizando 0,4 partes de carbonato de calcio, 3,5 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 88,7 partes de agua purificada como agua, 0,9 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 6,0 partes de 1,3-butilenglicol como alcohol y 0,5 partes de fenoxietanol como conservante.

20 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 82**

Preparación del material granular (A)

25

Se preparó un material granular (A) del mismo modo que en el Ejemplo 70.

Preparación del material viscoso (B)

30 Se preparó un material viscoso (B) utilizando 0,4 partes de carbonato de calcio, 3,5 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 88,0 partes de agua purificada como agua, 0,9 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 4,0 partes de 1,3-butilenglicol como alcohol, 0,5 partes de fenoxietanol como conservante y 2,7 partes de pentilenglicol como alcohol y conservante.

35

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 83**

40

Preparación del material granular (A)

Se preparó un material granular (A) del mismo modo que en el Ejemplo 70.

45

Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) utilizando 0,4 partes de carbonato de calcio, 3,5 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 89,0 partes de agua purificada como agua, 0,9 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 0,5 partes de fenoxietanol como conservante y 5,7 partes de pentilenglicol como alcohol y conservante.

50

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 84**

Preparación del material granular (A)

60

Se preparó un material granular (A) del mismo modo que en el Ejemplo 70.

Preparación del material viscoso (B)

65 Se preparó un material viscoso (B) utilizando 0,4 partes de carbonato de calcio, 3,5 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 92,0 partes de agua purificada como agua, 0,9 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 0,5 partes de fenoxietanol como conservante y 2,7 partes de pentilenglicol como alcohol y conservante.

65

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo 85**

5

Preparación del material granular (A)

Se preparó un material granular (A) del mismo modo que en el Ejemplo 70.

10

Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) utilizando 0,4 partes de carbonato de calcio, 3,5 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 94,7 partes de agua purificada como agua, 0,9 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas y 0,5 partes de fenoxietanol como conservante.

15

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

20

**Ejemplo 86**

Preparación del material granular (A)

Se preparó un material granular (A) del mismo modo que en el Ejemplo 70.

25

Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) utilizando 0,3 partes de carbonato de calcio, 3,5 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 85,1 partes de agua purificada como agua, 0,9 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 7,0 partes de 1,3-butilenglicol como alcohol, 0,5 partes de fenoxietanol como conservante y 2,7 partes de pentilenglicol como alcohol y conservante.

30

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

35

**Ejemplo 87**

Preparación del material granular (A)

40

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 5,4 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 0,5 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de dextrina como ligante, 89,1 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

45

Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) utilizando 6,0 partes de carbonato de calcio, 3,5 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio, 79,4 partes de agua purificada como agua, 0,9 partes de carboximetilcelulosa sódica como adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel/las mucosas, 7,0 partes de 1,3-butilenglicol como alcohol, 0,5 partes de fenoxietanol como conservante y 2,7 partes de pentilenglicol como alcohol y conservante.

50

Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

55

**Ejemplo 88**

Preparación del material granular (A)

60

Se preparó un material granular (tamaño medio de partícula: 0,3 mm) utilizando 38,5 partes de dihidrógeno fosfato de sodio como ácido débil, 4,2 partes de etilendiaminotetraacetato disódico como agente atrapador de iones calcio, 5,0 partes de dextrina como ligante, 52,3 partes de lactosa como dispersante y una cantidad adecuada de etanol al 50%.

Preparación del material viscoso (B)

Se preparó un material viscoso (B) utilizando 2,7 partes de carbonato de calcio, 14,6 partes de alginato de sodio como agente gelificante gelificado por iones calcio y 82,7 partes de agua purificada como agua.

- 5 Se emparejaron el material granular (A) y el material viscoso (B) resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo.

**Ejemplo comparativo 1**

- 10 Se prepararon los siguientes materiales como sigue según el Ejemplo 109 de la Solicitud de Patente Japonesa Abierta al Público Nº 2000-319187.

Preparación de materiales granulares

- 15 Se prepararon gránulos columnares porosos que tenían una longitud de aproximadamente 4 mm y un diámetro de aproximadamente 1 mm por granulación por extrusión húmeda utilizando agua como solvente, donde se emplearon 25 partes de ácido cítrico, 25 partes de etilcelulosa y 50 partes de croscarmelosa sódica.

Preparación de la composición viscosa

- 20 Se disolvieron 2,4 partes de hidrógeno carbonato de sodio en 89,6 partes de agua purificada. Calentando lentamente hasta 60°C, se añadieron lentamente 4,0 partes de alginato de sodio, 2,0 partes de etilcelulosa y 2,0 partes de carboximetilcelulosa sódica a la mezcla en solución resultante y se disolvieron en ella mediante agitación. Se dejó que la solución resultante reposara durante la noche y se enfrió hasta la temperatura ambiente. Se obtuvo así una composición viscosa.

Se emparejaron los gránulos y la composición viscosa resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un agente de dióxido de carbono para uso externo.

30 **Ejemplo comparativo 2**

Se prepararon los siguientes materiales como sigue según el Ejemplo 1 de la Publicación Nº WO 02/08941.

Preparación de materiales granulares

- 35 Se prepararon gránulos columnares porosos que tenían una longitud de aproximadamente 4 mm y un diámetro de aproximadamente 1 mm por granulación por extrusión húmeda utilizando agua como solvente, donde se emplearon 50 partes de lactosa como dispersante hidrosoluble, 30 partes de ácido cítrico como ácido hidrosoluble y 7 partes de almidón procesado, 3 partes de dextrina y 10 partes de almidón de patata como espesantes.

Preparación de la composición viscosa

- 45 Se disolvieron 4,0 partes de hidrógeno carbonato de sodio como carbonato en 91,5 partes de agua purificada. Calentando lentamente hasta 60°C, se añadieron lentamente 1,5 partes de alginato de sodio y 3,0 partes de carboximetilcelulosa sódica como espesantes a la mezcla en solución resultante y se disolvieron en ella mediante agitación. Se dejó que la solución resultante reposara durante la noche y se enfrió hasta la temperatura ambiente. Se obtuvo así una composición viscosa.

Se emparejaron los gránulos y la composición viscosa resultantes para obtener una composición para uso en la preparación de un agente de dióxido de carbono para uso externo.

Se evaluaron las composiciones para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo de los ejemplos y las composiciones para uso en la preparación de un agente tópico de dióxido de carbono de los ejemplos comparativos como sigue.

55 Evaluación 1: Efectos de adelgazamiento facial parcial, blanqueamiento y alisamiento de la piel

- 60 Se utilizó cada una de las composiciones para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo de los Ejemplos 1 a 5 como sigue para preparar un gel de dióxido de carbono para uso externo. Es decir, se mezclaron manualmente 1,2 g de material granular y 20 g de material viscoso con una espátula de plástico, que se movió en círculos 30 veces.

- 65 Se usó la composición para uso en la preparación de un agente de dióxido de carbono para uso externo del Ejemplo comparativo 1 como sigue para preparar un agente de dióxido de carbono para uso externo. Es decir, se mezclaron manualmente 2 g de material granular y 30 g de material viscoso con una espátula de plástico, que se movió en círculos 30 veces.

Se usó la composición para uso en la preparación de un agente de dióxido de carbono para uso externo del Ejemplo comparativo 2 como sigue para preparar un agente de dióxido de carbono para uso externo. Es decir, se mezclaron manualmente 1,4 g de material granular y 30 g de material viscoso con una espátula de plástico, que se movió en círculos 30 veces.

Todas las composiciones para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo de los Ejemplos 1 a 5 ofrecieron una fácil mezcla del material granular y el material viscoso. Todas las composiciones de los ejemplos formaron geles en los que el material granular estaba homogéneamente disperso y disuelto en el material viscoso y en los que prácticamente no se observaron burbujas de dióxido de carbono. Se obtuvieron geles líquidos que tenían viscosidad, adhesividad y suavidad apropiadas.

Se aplicaron los geles líquidos resultantes a las caras de mujeres de 27 a 42 años de edad en un espesor de aproximadamente 0,5 mm, respectivamente. Cada uno de los geles exhibía suficiente fluidez y buena extensibilidad, de manera que pudieron ser aplicados a toda la superficie facial en un espesor uniforme. Ninguno de los geles se cayó de la cara. Inmediatamente tras la aplicación, todos los geles aportaron una sensación refrescante extremadamente notable, que se mantuvo mientras los geles permanecieron sobre la cara. Dado que la generación de dióxido de carbono se basa en una reacción endotérmica entre el ácido y el carbonato, el mantenimiento de la sensación refrescante del gel indica que se mantiene la reacción. Con todos los geles, las mujeres sintieron su piel facial tonificada o encogida. Se retiraron los geles 15 minutos después de la aplicación. Los geles preparados a partir de las composiciones para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo de los Ejemplos 1 a 5 se solidificaron todos adecuadamente para formar láminas de hidrogel, que se despegaron fácilmente de las superficies faciales. Todas las mujeres que utilizaron los geles dijeron que los geles hicieron aparecer su piel más blanca, más lisa y más clara e iluminaron las áreas oscurecidas en comparación con su piel antes de la aplicación de los geles. Más aún, todos los geles consiguieron un efecto de adelgazamiento parcial de las mejillas y un efecto de elevación de las mejillas y del ángulo de la boca. En particular, el gel preparado a partir de la composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo del Ejemplo 2 era superior tanto en la sensación de aplicación, tal como la facilidad de aplicación y la facilidad de despegado, como en la eficacia. Al dejarlos sobre la piel durante más de 30 minutos, todos los geles mantuvieron la sensación refrescante y consiguieron el efecto estético antes mencionado.

Por otra parte, la composición para uso en la preparación de un agente de dióxido de carbono para uso externo del Ejemplo comparativo 1 proporcionó una mezcla fácil del material granular y el material viscoso, pero el gel resultante contenía numerosas burbujas, que se rompían al presionarlas con una espátula. Cuando se aplicó el agente de dióxido de carbono para uso externo resultante a las mejillas de las mujeres, el agente se cayó inmediatamente de las mejillas, para ensuciar la ropa de las mujeres. Aunque el agente proporcionó una sensación refrescante inmediatamente tras su aplicación, el efecto no se mantuvo durante más de tres minutos. Esto reveló que la reacción de generación de dióxido de carbono no puede mantenerse. Se retiró el agente de dióxido de carbono para uso externo anterior 15 minutos después de su aplicación. Sin embargo, el agente tenía una viscosidad tan alta que no se eliminó simplemente lavando con agua y fue necesario lavar con jabón. Tras eliminar el agente, la piel aparecía ligeramente blanqueada. Sin embargo, el agente no consiguió el efecto de adelgazamiento parcial de las mejillas ni el efecto de elevación de las mejillas y del ángulo de la boca.

En el caso del gel de dióxido de carbono para uso externo preparado a partir de la composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo según la presente invención, aproximadamente 20 g del gel fueron más que suficientes para cubrir la totalidad del área facial. En el caso del agente de dióxido de carbono para uso externo preparado a partir de la composición para uso en la preparación de un agente de dióxido de carbono para uso externo del Ejemplo comparativo 1, sin embargo, aproximadamente 30 g del agente fueron ligeramente insuficientes para cubrir la totalidad del área facial aplicados a la cara de forma que no se rompieran las burbujas en el anterior agente de dióxido de carbono para uso externo.

Por otra parte, la composición para uso en el agente de dióxido de carbono para uso externo del Ejemplo comparativo 2 proporcionó una fácil mezcla del material granular y del material viscoso, permitiendo que el material granular se dispersara y disolviera homogéneamente en el material viscoso. Más aún, se generó una cantidad suficiente de dióxido de carbono. Cuando se aplicó el agente de dióxido de carbono para uso externo resultante a las mejillas de las mujeres, el agente no se cayó de las mejillas. Se retiró el agente 15 minutos después de su aplicación y se observaron las mejillas de las mujeres. Desafortunadamente, el agente proporcionó efectos inferiores, tales como el blanqueamiento, a los geles de los Ejemplos 1 a 5. Más aún, las mujeres tienen que lavarse la cara con agua para eliminar por completo el agente de dióxido de carbono para uso externo aplicado a las mejillas. Por ello, algunas mujeres se quejaron de que resultaba un poco fastidioso.

Evaluación 2: Efectos de adelgazamiento parcial de brazos, blanqueamiento y alisamiento de la piel

Se utilizó la composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo del Ejemplo 2 como sigue para preparar un gel de dióxido de carbono para uso externo. Es decir, se mezclaron manualmente 4 g de material granular (A) y 60 g de material viscoso (B) con una espátula de plástico, que se movió en círculos 30 veces. La composición formó un gel en el que el material granular estaba homogéneamente disperso y disuelto en el material viscoso y en el que prácticamente no se observaron burbujas de dióxido de carbono. Se obtuvo así un gel

líquido que tenía viscosidad, adhesividad y suavidad apropiadas. Cuando se aplicó el gel líquido resultante al brazo derecho de una mujer de 35 años de edad, el gel exhibió una fluidez y una extensibilidad tan buenas que podía ser aplicado en un espesor uniforme sin caerse. Inmediatamente después de su aplicación, el gel líquido proporcionó una sensación refrescante extremadamente notable, que se mantuvo mientras el gel permaneció sobre el brazo. Se retiró el gel 25 minutos después de su aplicación. El gel se solidificó adecuadamente para formar una lámina de hidrogel, que se despegó fácilmente del brazo. Se realizó una medición de la circunferencia del brazo en un punto medio longitudinal. La medida tras la aplicación era de 26,5 cm, lo cual correspondía a 1 cm de reducción con respecto a la medida antes de la aplicación, 27,5 cm. Por lo tanto, el gel consiguió el efecto de adelgazamiento parcial. En comparación con un área circundante al área de aplicación, el área de aplicación del gel obviamente aparecía blanqueada y alisada.

#### Evaluación 3: Tratamiento de heridas (1)

Se preparó un gel de dióxido de carbono para uso externo utilizando 0,5 g del material granular (A) y 7 g del material viscoso (B) de la composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo del Ejemplo 1. Se aplicó el gel resultante a una abrasión (1 cm x 3 cm) en el codo izquierdo de una niña de 9 años de edad y se dejó sobre el área durante 30 minutos. Inmediatamente después de la preparación, el gel era blando y altamente extensible, y por ello fácil de aplicar. El gel continuó proporcionando la sensación refrescante al área aplicada mientras permanecía sobre el área. Por lo tanto, se eliminaron el dolor y la sensación de picor asociados a la abrasión. Se retiró el gel 30 minutos después de su aplicación. El gel se solidificó adecuadamente, para formar una lámina de hidrogel que se despegó fácilmente del área aplicada. Se realizó el procedimiento de tratamiento una vez al día y se continuó durante cinco días. La herida se cerró y curó por completo sin que se observara pigmentación de la piel.

#### Evaluación 4: Tratamiento de la dermatitis de contacto

Con objeto de tratar la dermatitis de contacto con sarpullido (área de 4 cm x 7 cm en el lado izquierdo de la frente) de una mujer de 27 años de edad, se preparó un gel de dióxido de carbono para uso externo utilizando 0,5 g del material granular (A) y 15 g del material viscoso (B) de la composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo del Ejemplo 4. Se aplicó el gel resultante al área afectada y se dejó sobre el área durante 20 minutos. Inmediatamente después de su preparación, el gel era blando y altamente extensible, y por ello fácil de aplicar. El gel continuó proporcionando la sensación refrescante al área aplicada mientras permanecía sobre el área. Por lo tanto, se eliminó la sensación de picor que acompañaba a la dermatitis. Se retiró el gel 20 minutos después de su aplicación. El gel se solidificó adecuadamente, para formar una lámina de hidrogel que se despegó fácilmente del área aplicada. Tras la eliminación del gel, al área afectada estaba curada, sin que se observaran sarpullido y aspereza de la piel.

#### Evaluación 5: Reacción causada por la generación y absorción de dióxido de carbono

Las siguientes pruebas de evaluación fueron todas ellas realizadas en una mujer de 27 años de edad.

Se utilizó cada una de las composiciones para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo de los Ejemplos 6 a 9 como sigue para preparar un gel de dióxido de carbono para uso externo. Es decir, se preparó el gel para uso externo utilizando 0,2 g del material granular (A) y 3,0 g del material viscoso (B) de cada una de las composiciones. Se aplicó cada uno de los geles resultantes al antebrazo o al antepié. Todos los geles aplicados provocaron reacciones (enrojecimiento cutáneo, sensación refrescante y demás), que fueron efectuadas por la absorción del dióxido de carbono generado. Los geles de dióxido de carbono para uso externo aplicados no se solidificaron en cinco minutos tras su preparación y pudieron ser extendidos sobre la piel. Los geles para uso externo aplicados se solidificaron en sus superficies en 15 a 20 minutos. Después de un lapso de 30 minutos desde su aplicación, los geles para uso externo formaron láminas de hidrogel, respectivamente. A continuación, se despegaron por completo las láminas de hidrogel individuales de la piel y se consiguieron resultados bastante favorables.

Se utilizó cada una de las composiciones para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo de los Ejemplos 10 a 13 y 15 a 18 como sigue para preparar un gel de dióxido de carbono para uso externo. Es decir, se preparó el gel para uso externo utilizando 0,3 g del material granular (A) y 3,0 g del material viscoso (B) de cada una de las composiciones. Se aplicó cada uno de los geles para uso externo resultantes al antebrazo o al antepié. Todos los geles aplicados provocaron reacciones (enrojecimiento cutáneo, sensación refrescante y demás), que fueron efectuadas por la absorción del dióxido de carbono generado. Los geles de dióxido de carbono para uso externo preparados a partir de las composiciones de los Ejemplos 10 y 11 se solidificaron ambos en 30 minutos, para formar láminas de hidrogel. Por otra parte, los geles de dióxido de carbono para uso externo preparados a partir de las composiciones de los Ejemplos 12, 13 y 15 a 18 no se solidificaron en cinco minutos tras su preparación y pudieron ser extendidos sobre la piel. Estos geles se solidificaron en sus superficies en 15 a 20 minutos y formaron láminas de hidrogel 30 minutos después de su preparación. A continuación, se despegaron por completo las láminas de hidrogel individuales de la piel y se consiguieron resultados bastante favorables.

Se preparó un gel de dióxido de carbono para uso externo utilizando 0,15 g del material granular (A) y 3,0 g del

material viscoso (B) de la composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo del Ejemplo 14. Se aplicó el gel para uso externo resultante al antebrazo o al antepié. El gel aplicado provocó reacciones (enrojecimiento cutáneo, sensación refrescante y demás), que fueron efectuadas por la absorción del dióxido de carbono generado. El gel de dióxido de carbono para uso externo así aplicado se solidificó en 30 minutos, para formar láminas de hidrogel.

Se utilizó cada una de las composiciones para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo de los Ejemplos 19 a 25 como sigue para preparar un gel de dióxido de carbono para uso externo. Es decir, se preparó el gel para uso externo utilizando 0,2 g del material granular (A) y 3,0 g del material viscoso (B) de cada una de las composiciones. Se aplicaron los geles para uso externo resultantes al antebrazo o al antepié. Todos los geles aplicados provocaron reacciones (enrojecimiento cutáneo, sensación refrescante y demás), que fueron efectuadas por la absorción del dióxido de carbono generado. Los geles de dióxido de carbono para uso externo preparados a partir de las composiciones de los Ejemplos 21 a 25 se solidificaron todos en 30 minutos, para formar láminas de hidrogel. Por otra parte, los geles de dióxido de carbono para uso externo preparados a partir de las composiciones de los Ejemplos 19 y 20 no se solidificaron en cinco minutos desde su preparación y podían ser extendidos sobre la piel. Estos geles se solidificaron en sus superficies en 15 a 20 minutos y formaron láminas de hidrogel 30 minutos después de su preparación. A continuación, se despegaron por completo las láminas de hidrogel individuales de la piel y se consiguieron resultados bastante favorables.

Se utilizó cada una de las composiciones para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo de los Ejemplos 26 a 36 como sigue para preparar un gel de dióxido de carbono para uso externo. Es decir, se preparó el gel para uso externo utilizando 0,3 g del material granular (A) y 3,0 g del material viscoso (B) de cada una de las composiciones. Se aplicaron los geles para uso externo resultantes al antebrazo o al antepié. Todos los geles aplicados provocaron reacciones (enrojecimiento cutáneo, sensación refrescante y demás), que fueron efectuadas por la absorción del dióxido de carbono generado. Los geles de dióxido de carbono para uso externo así aplicados no se solidificaron en cinco minutos desde su preparación y podían ser extendidos sobre la piel. Estos geles se solidificaron en sus superficies en 15 a 20 minutos y formaron láminas de hidrogel 30 minutos después de su preparación. A continuación, se despegaron por completo las láminas de hidrogel individuales de la piel y se consiguieron resultados bastante favorables.

Se utilizó cada una de las composiciones para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo de los Ejemplos 37 a 40 como sigue para preparar un gel de dióxido de carbono para uso externo. Es decir, se preparó el gel para uso externo utilizando 0,3 g del material granular (A) y 3,0 g del material viscoso (B) de cada una de las composiciones. Se aplicaron los geles para uso externo resultantes al antebrazo o al antepié. Todos los geles aplicados causaron reacciones (enrojecimiento cutáneo, sensación refrescante y demás), que fueron efectuadas por la absorción del dióxido de carbono generado. Los geles de dióxido de carbono para uso externo así aplicados se solidificaron todos en 30 minutos, para formar láminas de hidrogel.

Se utilizó cada una de las composiciones para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo de los Ejemplos 41 a 59 como sigue para preparar un gel de dióxido de carbono para uso externo. Es decir, se preparó el gel para uso externo utilizando 0,3 g del material granular (A) y 3,0 g del material viscoso (B) de cada una de las composiciones. Se aplicaron los geles para uso externo resultantes al antebrazo o al antepié. Todos los geles aplicados provocaron reacciones (enrojecimiento cutáneo, sensación refrescante y demás), que fueron efectuadas por la absorción del dióxido de carbono generado. Los geles de dióxido de carbono para uso externo así aplicados no se solidificaron en cinco minutos desde su preparación y podían ser extendidos sobre la piel. Estos geles se solidificaron en sus superficies en 15 a 20 minutos y formaron láminas de hidrogel 30 minutos después de su preparación. A continuación, se despegaron por completo las láminas de hidrogel individuales de la piel y se consiguieron resultados bastante favorables.

Se utilizó cada una de las composiciones para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo de los Ejemplos 60 a 69 como sigue para preparar un gel de dióxido de carbono para uso externo. Es decir, se preparó el gel para uso externo utilizando 0,3 g del material granular (A) y 3,0 g del material viscoso (B) de cada una de las composiciones. Se aplicaron los geles para uso externo resultantes al antebrazo o al antepié. Todos los geles aplicados provocaron reacciones (enrojecimiento cutáneo, sensación refrescante y demás), que fueron efectuadas por la absorción del dióxido de carbono generado. Los geles de dióxido de carbono para uso externo preparados a partir de las composiciones de los Ejemplos 61, 62 y 66 a 69 se solidificaron todos en 30 minutos, para formar láminas de hidrogel. Por otra parte, los geles de dióxido de carbono para uso externo preparados a partir de las composiciones de los Ejemplos 60 y 63 a 65 no se solidificaron en cinco minutos desde su preparación y podían ser extendidos sobre la piel. Estos geles se solidificaron en sus superficies en 15 a 20 minutos y formaron láminas de hidrogel 30 minutos después de su preparación. A continuación, se despegaron por completo las láminas de hidrogel individuales de la piel y se consiguieron resultados bastante favorables.

Se utilizó cada una de las composiciones para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo de los Ejemplos 70 a 86 como sigue para preparar un gel de dióxido de carbono para uso externo. Es decir, se preparó el gel para uso externo utilizando 0,2 g del material granular (A) y 3,0 g del material viscoso (B) de cada una de las composiciones. Se aplicaron los geles para uso externo resultantes al antebrazo o al antepié. Todos los geles aplicados provocaron reacciones (enrojecimiento cutáneo, sensación refrescante y demás), que fueron



efectuadas por la absorción del dióxido de carbono generado. Los geles de dióxido de carbono para uso externo preparados a partir de las composiciones de los Ejemplos 84 y 85 se solidificaron ambos en 30 minutos, para formar láminas de hidrogel. Por otra parte, los geles de dióxido de carbono para uso externo preparados a partir de las composiciones de los Ejemplos 70 a 83 y 86 no se solidificaron en cinco minutos desde su preparación y podían ser extendidos sobre la piel. Estos geles se solidificaron en sus superficies en 15 a 20 minutos y formaron láminas de hidrogel 30 minutos después de su preparación. A continuación, se despegaron por completo las láminas de hidrogel individuales de la piel y se consiguieron resultados bastante favorables.

Se preparó un gel de dióxido de carbono para uso externo utilizando 0,005 g del material granular (A) y 3,0 g del material viscoso (B) de la composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo del Ejemplo 87. Se aplicó el gel para uso externo resultante al antebrazo o al antepié. El gel aplicado provocó reacciones (enrojecimiento cutáneo, sensación refrescante y demás), que fueron efectuadas por la absorción del dióxido de carbono generado. El gel de dióxido de carbono para uso externo preparado a partir de la composición del Ejemplo 87 se solidificó en 30 minutos, para formar láminas de hidrogel.

Se preparó un gel de dióxido de carbono para uso externo utilizando 0,05 g del material granular (A) y 1,0 g del material viscoso (B) de la composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo del Ejemplo 88. Se aplicó el gel para uso externo resultante al antebrazo o al antepié. El gel aplicado provocó reacciones (enrojecimiento cutáneo, sensación refrescante y demás), que fueron efectuadas por la absorción del dióxido de carbono generado. El gel de dióxido de carbono para uso externo preparado a partir de la composición del Ejemplo 88 se solidificó en 30 minutos, para formar láminas de hidrogel.

#### Evaluación 6: Tratamiento de heridas (2)

Se preparó un gel de dióxido de carbono para uso externo utilizando 0,2 g del material granular (A) y 3,0 g del material viscoso (B) de la composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo del Ejemplo 19. Se aplicó el gel resultante a los dedos agrietados de la mano de una mujer de 41 años de edad. Inmediatamente después de su preparación, el gel estaba blando y era altamente extensible, por lo que era fácil de aplicar. El gel continuó proporcionando una sensación refrescante al área aplicada durante más de 30 minutos. Por lo tanto, se eliminó el dolor asociado a la piel agrietada. Después de un lapso de 30 minutos desde su preparación, el gel se solidificó adecuadamente, para formar una lámina de hidrogel que sirvió para proteger la piel agrietada durante más de seis horas antes de la eliminación de la lámina.

Los resultados de las anteriores pruebas de evaluación muestran que los geles de dióxido de carbono para uso externo preparados a partir de las composiciones para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo de la presente invención proporcionan efectos estéticos o médicos más rápidos y superiores con respecto al kit descrito en la Solicitud de Patente Japonesa Abierta al Público N° 2000-319187 y a la composición descrita en la Publicación N° WO02/80941. Los geles para uso externo de la presente invención pueden ser aplicados en un espesor uniforme y pequeño. Cuando se aplican, los geles para uso externo de la presente invención no se caen y son fáciles de eliminar tras su utilización.

#### Aplicabilidad industrial

Tal como se ha descrito anteriormente, la primera y segunda composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo según la presente invención están adaptadas para formar geles de dióxido de carbono para uso externo en los que está disuelta una gran cantidad de dióxido de carbono en forma substancial de no burbuja. Cuando se aplica dicho gel de dióxido de carbono para uso externo a la piel o a las mucosas, se pueden obtener más rápidamente efectos estéticos o médicos superiores. Por lo tanto, se pueden conseguir efectos estéticos o médicos deseados utilizando una menor cantidad de gel para uso externo en un menor número de aplicaciones. Debido a la naturaleza del gel, el gel para uso externo aplicado no se cae y es fácil de eliminar tras su utilización. En consecuencia, se pueden utilizar favorablemente las composiciones de la presente invención como materiales cosméticos o productos medicinales, tales como materiales para el recubrimiento de heridas.

## REIVINDICACIONES

- 5 1. Una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo que se utiliza para preparar un gel de dióxido de carbono para uso externo que incluye dióxido de carbono disuelto en el mismo en forma substancial de no burbuja y que comprende el material granular (A) y el material viscoso (B) siguientes:
- (A) un material granular que incluye un ácido débil, un dispersante y un agente atrapador de iones calcio como componentes esenciales, y  
 10 (B) un material viscoso que incluye carbonato de calcio, un agente gelificante gelificado por iones calcio y agua como componentes esenciales.
- 15 2. La composición según la Reivindicación 1, donde el agente atrapador de iones calcio del material granular (A) es al menos uno de etilendiaminotetraacetato disódico y glicina.
3. La composición según la Reivindicación 1,  
 - donde el ácido débil del material granular (A) es al menos uno de dihidrógeno fosfato de sodio y dihidrógeno fosfato de potasio;  
 - donde el agente atrapador de iones calcio del material granular (A) es al menos uno de etilendiaminotetraacetato disódico y glicina, y  
 20 - donde el agente gelificante del material viscoso (B), que se gelifica por iones calcio, es el alginato de sodio.
- 25 4. La composición según la Reivindicación 1, donde el material granular (A) incluye además un ligante.
5. La composición según la Reivindicación 1, donde el material viscoso (B) incluye además un adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel o de las mucosas.
- 30 6. La composición según la Reivindicación 1, donde el material viscoso (B) incluye además un alcohol.
7. La composición según la Reivindicación 1, donde se define el tamaño medio de partícula del material granular (A) en el rango de 0,05 mm a 1,0 mm.
- 35 8. Una composición para uso en la preparación de un gel de dióxido de carbono para uso externo que se utiliza para preparar un gel de dióxido de carbono para uso externo que incluye dióxido de carbono disuelto en el mismo en forma substancial de no burbuja y que comprende el material granular (X) y el material viscoso (Y) siguientes:
- (X) un material granular que incluye un ácido débil y un dispersante como componentes esenciales e  
 40 (Y) un material viscoso que incluye carbonato de calcio, un agente gelificante gelificado por iones calcio, un agente atrapador de iones calcio y agua como componentes esenciales.
9. La composición según la Reivindicación 8, donde el agente atrapador de iones calcio del material viscoso (Y) es el hidrógeno fosfato disódico.
- 45 10. La composición según la Reivindicación 8,  
 - donde el ácido débil del material granular (X) es al menos uno de dihidrógeno fosfato de sodio y dihidrógeno fosfato de potasio;  
 - donde el agente gelificante del material viscoso (Y), que se gelifica por iones calcio, es el alginato de sodio, y  
 50 - donde el agente atrapador de iones calcio del material viscoso (Y) es el hidrógeno fosfato disódico.
11. La composición según la Reivindicación 8, donde el material granular (X) incluye además un ligante.
- 55 12. La composición según la Reivindicación 8, donde el material viscoso (Y) incluye además un adhesivo para aumentar la afinidad por la superficie de la piel o de las mucosas.
13. La composición según la Reivindicación 8, donde el material viscoso (Y) incluye además un alcohol.
- 60 14. La composición según la Reivindicación 8, donde se define el tamaño medio de partícula del material granular (X) en el rango de 0,05 mm a 1,0 mm.
15. Un gel de dióxido de carbono para uso externo preparado utilizando la composición según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 14 y en el que está disuelto dióxido de carbono en forma substancial de no burbuja.
- 65 16. Un material de recubrimiento de heridas preparado utilizando la composición según cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 14 y en donde está disuelto dióxido de carbono en forma substancial de no burbuja.