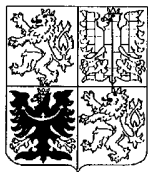


PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **07.07.1998**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **22.07.1997**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **1997/898237**

(33) Země priority: **US**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **12.07.2000**
(Věstník č. 7/2000)

(86) PCT číslo: **PCT/EP98/04222**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO99/04756**

(21) Číslo dokumentu:

2000 - 252

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷:

A 61 K 7/48

A 61 K 7/06

(71) Přihlašovatel:

UNILEVER N. V., Rotterdam, NL;

(72) Původce:

Ilardi Leonora Marie, Edgewater, NJ, US;

Aronson Michael Paul, Edgewater, NJ, US;

Weinkauff Ronni Lynn, Edgewater, NJ, US;

(74) Zástupce:

Korejzová Zdeňka JUDr., Spálená 29, Praha 1, 11000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

Prostředek k péči o pokožku a vlasy

(57) Anotace:

Předložené řešení se vztahuje na prostředek k péči o pokožku nebo k osobnímu umývání, obsahující směsi esterů α -hydroxy kyselin s krátkým a dlouhým řetězcem tak, aby se obdržel dlouhodobý prospěšný účinek esterů s kratším řetězcem, přičemž je ale maskován krátkodobý vysušující účinek esterů s krátkým řetězcem. Tohoto maskování krátkodobého vysoušecího účinku se dosahuje právě současným použitím esterů α -hydroxy kyselin s dlouhým řetězcem poskytujícím krátkodobý zvlhčující účinek.

Prostředek k péči o pokožku a vlasy

5 Oblast techniky

Předložený vynález se vztahuje na čistící prostředek pro osobní umývání, obsahující α -hydroxy prospěšné činidlo, které dále obsahuje směsi esterů α -hydroxy kyselin jak s krátkým (C₂ - C₁₀), tak s dlouhým (C₁₁ - C₂₄) řetězcem. Přesněji, kombinací dlouhodobého zvlhčujícího účinku esterů s krátkým řetězcem (poznamenejme, že estery s krátkým řetězcem, takové jako butyl (S) nebo oktyl (S) laktaty, často mají počáteční vysušovací účinek) s krátkodobým zvlhčujícím/maskovacím účinkem esterů s dlouhým řetězcem (např. oktadecyl (S) - laktat), autoři obdrželi vynikající prostředky. Využití jak krátkodobého tak dlouhodobého zvlhčujícího působení dovoluje připravit směsi prostředků s dlouhodobými prospěšnými účinky, přičemž se dosahuje krátkodobých viditelných hmatových účinků měkké, hladké pokožky. Přesněji, autorům se zdařilo smísit estery s krátkým řetězcem (které obvykle vysušují) s estery s dlouhým řetězcem, a tak podstatně snížit vysušovací účinek esterů s krátkým řetězcem, přičemž se dosahuje dlouhodobých zvlhčujících účinků spojených s estery s krátkým řetězcem.

25

Dosavadní stav techniky

Použití esterů α -hydroxy kyselin s krátkým řetězcem (např. C₁ až C₄ alkyl laktatů k léčení akne), nebo esterů α -hydroxy kyselin s dlouhým řetězcem (např. změkčující prostředek

30

laktat ester s dlouhým řetězcem) se v oboru široce doporučuje. V žádném oboru však není známo použití specifické kombinace esterů α -hydroxy kyselin s dlouhým a krátkým řetězcem (např. esterů kyseliny mléčné), nebo ta skutečnost, že kombinace esterů s krátkým a dlouhým řetězcem může poskytovat znásobený příznivý účinek.

- 10 Typický je U.S. patent No. 4,540,567 udělený Onetovi a dalším (Level Brothers), kde je poučení o prostředcích obsahujících alkyl laktat s krátkým řetězcem $C_1 - C_4$ (primárně pro léčbu akne), nebo směsi rozpuštěné ve směsi vody a s vodou mísitelného $C_2 - C_4$ alkylen glykolu nebo jeho polymerů.
- 15 Alkylen glykol zde má být činidlem pomáhajícím omezit dehydrataci kůže a zlepšit pocitové vnímání výrobku. Není zde žádné poučení nebo návrh kombinovat s estery α -hydroxy kyselin s dlouhým řetězcem nebo že takto lze dehydratační účinky zlepšit.

20

Podstata vynálezu

- Je tedy předmětem vynálezu poskytnout jedinečný prostředek s dlouhodobými zvlhčujícími účinky spojenými s α -hydroxy kyselinami s krátkým řetězcem, přičemž je současně použitím esterů α -hydroxy kyselin s dlouhým řetězcem poskytujících krátkodobý zvlhčující účinek maskováno krátkodobé vysušení často způsobované estery s krátkým řetězcem.

- 30 Autoři náhle a neočekávaně našli, že specifické směsi

esterů α -hydroxy kyselin s krátkým a dlouhým řetězcem poskytují dvojí příznivé účinky (krátkodobý a dlouhodobý
5 zvlhčující prospěšný účinek), které bylo předtím nesnadné nebo nemožné získat.

Přesněji, vynález se vztahuje na prostředek k osobnímu umývání obsahující

10

a) 0 až 90 % hmotnosti směsi prostředku povrchově aktivního činidla vybraného ze skupiny skládající se z aniontových povrchově aktivních činidel, neiontových, amfoterních a kationtových povrchově aktivních činidel a jejich směsí, a

15

b) 1 až 25 % hmotnosti směsi prostředku, přednostně 1 až 15 % hmotnosti, směsi prospěšného činidla, které obsahuje

20

(i) 0.01 až 10 % větvených nebo nevětvených, saturevaných nebo nesaturevaných, přímých nebo cyklických C_2 až C_{10} esterů α -hydroxy kyseliny, a

25

(ii) 0.01 až 10 % větvených nebo nevětvených, saturevaných nebo nesaturevaných, přímých nebo cyklických C_{11} až C_{24} , přednostně C_{14} až C_{22} esterů α -hydroxy kyseliny, a

(iii) zbytek činí voda,

30 kde směs prostředku prospěšného činidla b) obsahuje alespoň

0.5 % kombinovaných prvků (i) a (ii).

5 V jednom provedení je prostředek kapalnou směsí pro osobní umývání obsahující

a) 5 až 60 %, přednostně 10 až 40 % hmotnosti povrchově aktivního činidla,

10 b) 1 až 25 %, přednostně 1 až 15 % hmotnosti směsi prostředku α -hydroxy směsi prospěšného činidla,

c) 0 až 25 %, přednostně 1 až 15 % hmotnosti strukturačního činidla,

15 d) 0 až 15 % hmotnosti zahušťujícího nebo zřeďujícího činidla,

e) 1 až 20 % hmotnosti přídatného změkčujícího činidla, a

f) zbytek je voda.

20 V druhém provedení vynálezu je prostředek kosmetickou směsí obsahující

a) 0 až 30 % hmotnosti, přednostně 1 až 15 % hmotnosti povrchově aktivního činidla,

25 b) 1 až 25 % hmotnosti směsi prostředku α -hydroxy směsi prospěšného činidla, a

c) 0.01 až 90 % hmotnosti kosmetické směsi obsahující

(i) opticky aktivní činidla (např. chránící proti slunečnímu záření, pomáhající opalovat se),

(ii) volitelně esenciální mastné kyseliny,

30 (iii) 0.5 až 50 % hmotnosti celkové směsi změkčujícího

činidla,

(iv) 0.5 až 20 % hmotnosti celkové směsi zahušťovacího

5 činidla.

Vynález bude nyní dále popsán výhradně na příkladech, s odkazem na doprovázející obrázky.

10 Přehled obrázků na výkresech

Obrázek 1 ukazuje, že obecně pouze ester s dlouhým řetězcem nevysušuje, a že samostatně použité estery s krátkým řetězcem mají vysušující účinek. Je nicméně vhodné zahrnout estery s
15 krátkým řetězcem, neboť hydrolyzují ke kyselině mléčné rychleji, než estery s dlouhým řetězcem a poskytují dlouhodobé příznivé účinky spojené s kyselinou mléčnou (viz Příklad 1).

20 Obrázek 2 ukazuje, že při kombinaci s esterem s dlouhým řetězcem zcela neočekávaně není ohrožen zvlhčující účinek esteru s dlouhým řetězcem (oktadecyl (S)-laktat). Výhodou vynálezu je schopnost zachovat zvlhčující účinek esteru s dlouhým řetězcem, aniž by se obětoval dlouhodobý příznivý
25 účinek esteru s krátkým řetězcem.

Obrázek 3 opět ukazuje, že při kombinaci s esterem s dlouhým řetězcem (cetyl laktat) není ohrožen zvlhčující účinek esteru s dlouhým řetězcem.

Obrázek 4 ukazuje, že po preparaci kůže po dobu osmi (8) týdnů kyselinou mléčnou, následné testování na účinky mýdla
5 nezvyšuje suchost. To naznačuje, že kyselina mléčná pomáhá udržovat vlhkost při následném testování mýdlem, patrně vzhledem ke zvýšení bariérové funkce.

Obrázek 5 ukazuje, že směs esterů s dlouhým a krátkým
10 řetězcem pomáhá odolávat následnému testu mýdlem.

Obrázek 6 ukazuje, že ester s dlouhým řetězcem neodolává testu mýdlem. To spolu s obrázkem 5 pomáhá ukázat, že je to ester s krátkým řetězcem, který poskytuje příznivé účinky při
15 testování mýdlem. Ester s dlouhým řetězcem současně chrání ester s krátkým řetězcem před počátečním vysušovacím účinkem (obrázky 2 a 3).

Obrázek 7 ukazuje, že samotná kyselina mléčná zvyšuje
20 produkci lipidů, zatímco samotný ester s dlouhým řetězcem nikoliv. Jelikož směs esterů vykazuje řízený vzrůst v produkci lipidů, opět to ukazuje dosažení příznivého účinku esterů s krátkým řetězcem, přičemž se současně ukazuje příznivý účinek esterů s dlouhým řetězcem (které maskují
25 vysušující účinek esterů s krátkým řetězcem).

Obrázek 8 ukazuje, jak estery s krátkým řetězcem lépe hydrolyzují než estery s dlouhým řetězcem. Věřící se, že je to tato účinná hydrolýza, která poskytuje dlouhodobé příznivé
30 účinky esterů s krátkým řetězcem.

Obrázek 9 ukazuje vynikající pronikání esterů s krátkým řetězcem oproti esterům s dlouhým řetězcem.

5

Příklady provedení vynálezu

Předložený vynález se vztahuje na prostředek pro poskytování jak dlouhodobých tak krátkodobých změkčujících příznivých účinků na pokožku. Mohou to být prostředky jako krémy či kosmetické pleťové vody na pokožku, nebo to mohou být oplachovací prostředky, jako sprchové gely.

Přesněji, estery α -hydroxy kyselin s krátkým řetězcem poskytují dlouhodobé změkčující příznivé účinky, spolu s dalšími příznivými účinky (např. působí proti akne) na kůži. Estery α -hydroxy kyselin s krátkým řetězcem však také způsobují krátkodobé vysušování kůže. Bylo by tedy velice vhodné poskytnout pokožce dlouhodobý zvlhčující příznivý účinek (tj. působením esterů hydroxy kyseliny s krátkým řetězcem), a přitom současně maskovat nebo vyloučit krátkodobý vysušovací účinek.

Autoři neočekávaně zjistili, že tyto žádoucí příznivé účinky lze obdržet prostředky se specifickou kombinací esterů α -hydroxy kyselin s dlouhým a krátkým řetězcem.

Prostředky dle vynálezu obsahují směs α -hydroxy esterů s krátkým a dlouhým řetězcem. Prostředky s prospěšným α -hydroxy činidlem jsou vodnaté směsi vhodné pro zevní místní použití

na pokožku nebo na vlasy, a obsahují

- 5 a) 0.01 až 10 % hmotnosti C_2 až C_{12} větveného nebo nevětveného, saturevaného nebo nesaturevaného, přímého či cyklického esteru α -hydroxy kyseliny, nebo směsí zmíněných esterů s krátkým řetězcem,
- 10 b) 0.01 až 10 % hmotnosti C_{14} až C_{24} větveného nebo nevětveného, saturevaného nebo nesaturevaného, přímého či cyklického esteru α -hydroxy kyseliny nebo směsí zmíněných esterů s dlouhým řetězcem, a
- 15 c) zbytek je voda.

Kombinace a) a b) musí činit alespoň 0.5 % hmotnosti směsi prospěšného činidla, přednostně alespoň 2.0 %.

- 20 Obecně je α -hydroxy kyselina (AHA) organická karboxylová kyselina obsahující hydroxy skupinu v pozici dva, nebo alfa (α), vzhledem ke karbonylové části. Příklady takových kyselin jsou glykolová a mléčná kyselina.
- 25 Příklady esterů α -hydroxy kyselin s krátkým řetězcem zahrnují C_1 až C_{10} alkyl laktaty takové jako methyl (S)-laktat, butyl (S)-laktat, atd. Je také možno použít cyklické estery takové jako benzyl (S)-laktat. Mohou to být estery také jiných α -hydroxy kyselin, jako estery kyseliny glykolové, citronové,
- 30 maleinové, vinné, tartronové, mandlové, α -hydroxybutyrové,

α -hydroxyisobutyrové, α -hydroxyvalerové, kyseliny slizové, galakturové, a cukrové (glukarové), 1,4,-laktonu kyseliny
5 cukrové, kyseliny atromléčné a fenylmléčné. Ačkoliv S isomery jsou obecně upřednostněny (např. S-isomer kyseliny mléčné je isomer přirozeně se v pokožce vyskytující), mělo by se poznamenat, že se ve vynálezu také mohou použít R isomery nebo racemické směsi.

10

Upřednostněný ester s krátkým řetězcem je oktyl (S)-laktat.

Příklady esterů α -hydroxy kyselin s dlouhým řetězcem zahrnují C_{14} až C_{22} alkyl laktaty, takové jako tetradecyl (S)-laktat,
15 cetyl laktat, atd. Opět to mohou být estery jiných α -hydroxy kyselin, jako estery kyseliny glykolové, tartronové, mandlové, α -hydroxybutyrové, α -hydroxyisobutyrové, α -hydroxyvalerové, slizové, galakturové a cukrové (glukarové), 1,4,-laktonu kyseliny cukrové, kyseliny atromléčné a fenylmléčné.

20

Upřednostněné estery s dlouhým řetězcem zahrnují cetyl laktat, oktadecyl (S)-laktat, nebo behenyl (S)-laktat.

Upřednostněné směsi s dlouhým a krátkým řetězcem mohou
25 obsahovat C_8 ester kyseliny mléčné a C_{18} ester kyseliny mléčné.

Přednostně ester s krátkým řetězcem bude činit 0.01 až 10 % směsi prospěšného činidla, a přednostně ester s dlouhým
30 řetězcem bude činit 0.01 až 10 % směsi prospěšného činidla, a

zbytek bude voda.

5 Při použití ve směsích pro osobní umývání i v kosmetických směsích budou obecně směsi prospěšného činidla činit asi 1 až 25 % směsi. Není to však pevně stanoveno, a závisí to na přesném složení směsi pro osobní umývání nebo kosmetické směsi. Kritické je jen použití směsí prospěšného činidla v
10 těchto základních hmotách pro osobní umývání či kosmetických základních hmotách.

Směs prospěšného činidla dle vynálezu obsahuje určité množství vody, která působí jako nosná látka pro estery, a
15 umožňuje jejich poskytování v koncentraci vhodné pro obvyklé místní použití na pokožku.

Množství vody přítomné ve směsi prospěšného činidla dle vynálezu je tedy až 90 %, přednostně od 50 do 99 % hmotnosti
20 směsi prospěšného činidla.

Navíc k esterům různých zmíněných kyselin s krátkým a dlouhým řetězcem a k vodě může nosná látka prospěšného činidla obsahovat malá množství dalších složek, jako jsou konzervační
25 látky, protibakteriální činidla, zahušťovače, látky nastavující hodnotu pH, a další látky pro úpravu pokožky nebo k jejímu prospěchu (např. polysiloxany).

Nosná směs může například obsahovat 0.01 až 1 %, přednostně
30 0.02 až 0.5 % takové konzervační látky jako dimethyloldime-

thylhydantoin (DMDM hydantoin), DMDM plus 3-iodo-2-propyl
butyl karabamat (Glydant Plus^R), formaldehyd, Kathan^R od
5 Rhone Poulenc, parabeny, atd.

Zahušťovače v nosiči mohou být v nosiči použity v množství od
0.01 do 2 %, přednostně od 0.1 do 1 %, a obsahují složky jako
guarová guma (tj. hydroxypropylová guarová guma), nebo
10 zesíťované polyakrylátové polymery (např. Carbopol^R polymer
od firmy B. F. Goodrich).

Látky nastavující hodnotu pH, které mohou být v nosiči
použity, zahrnují hydroxid sodný, kyselinu fosforovou,
15 citronovou, a jantarovou. Ty opět typicky budou činit od 0.01
do 2 % látky nosiče.

Další složky, které mohou být v nosiči použity, zahrnují
parfémy, barviva, maskovací a ochranná činidla (např. EDTA),
20 suspendující činidla (např. Mg/H silikát) a/nebo činidla
upravující pocitové vnímání na pokožce či pro pokožku
prospěšná (např. silikon, esenciální mastné kyseliny,
petrolatum, atd.).

25 Jak bylo poznamenáno, směsi prospěšného činidla (směsi esterů
a směsi nosiče obsahující vodu) mohou být použity jak v
základní kapalně čistící látce pro osobní umývání, tak v
kosmetické základní látce.

30 Směsi dle vynálezu mohou volitelně obsahovat povrchově

aktivní činidlo, v závislosti na formě výrobku. Přesněji, směsi pro osobní umývání budou například obsahovat 5 až 60 %, přednostně 10 až 40 % povrchově aktivního činidla, zatímco kosmetické směsi nemusí obsahovat žádné povrchově aktivní činidlo, ale mohou přednostně obsahovat 1 až 30 % hmotnosti, lépe 1 až 15 % hmotnosti povrchově aktivního činidla.

10 Příklady povrchově aktivních činidel zahrnují aniontová, neiontová, amfoterní a obojetná povrchově aktivní činidla. Upřednostněné směsi pro osobní umývání obsahují směsi aniontových a amfoterních povrchově aktivních činidel. Níže jsou podrobněji popsána povrchově aktivní činidla, která 15 mohou být použita jak ve směsích pro osobní umývání, tak v kosmetických směsích.

Směsi dle vynálezu mohou volitelně obsahovat jako povrchově aktivní činidlo jedno nebo více mýdel, což jsou ve vodě 20 rozpustné nebo ve vodě rozptýlitelné soli alkalických kovů organické kyseliny, zvláště sodné nebo draselné soli, nebo odpovídající amoniové či substituované amoniové soli. Příklady vhodných organických kyselin jsou přírodní nebo syntetické alkanové kyseliny s 10 až 22 atomy uhlíku, zvláště 25 mastné kyseliny triglyceridových olejů, jako lojový nebo kokosový olej. Pro pevné výrobky, jako jsou prášky, tyče či kostky, nebo tablety, je upřednostněným mýdlem mýdlo z lojových mastných kyselin. K případnému zlepšení mydlících a rozpustných charakteristik je možné se sodnými lojovými mýdly 30 smíchat menší množství až do asi 30 %, přednostně 10 až 20 %

sodných mýdel ořechových olejů, například z kokosového oleje či z oleje palmových jader.

5

Pro kapalně nebo gelové výrobky jsou upřednostněná mýdla z převážně C_{10} - C_{14} mastných kyselin získaných z ořechových olejů, nebo alternativně ze syntetických alkanových kyselin.

- 10 Mýdla mohou být dodána jako předem vytvořená složka, nebo je možné je získat na místě během výroby směsi reakcí vhodných mastných kyselin a zásady.

- 15 Množství mýdel mastných kyselin, které mohou být přítomny ve směsi dle vynálezu, je až 90 %, přednostně 2 až 80 % hmotnosti směsi.

- Směs dle vynálezu může také volitelně obsahovat jedno nebo více nemýdlových aniontových povrchově aktivních činidel,
20 jejichž příklady zahrnují:

- Soli alkalických kovů nebo reakční produkty organické síry s alkylovým nebo acylovým radikálem obsahující 8 - 22 atomů uhlíku, a skupinu esteru kyseliny sulfonové nebo sírové.
25 Specifické příklady těchto syntetických aniontových povrchově aktivních činidel jsou sodné, amoniové, draselné nebo triethanolamoniové alkyl sulfáty, zvláště získané sulfatací vyšších alkoholů (C_8 - C_{18}), sodné monoglycerid sulfáty a sulfonáty mastných kyselin kokosového oleje, sodné nebo
30 draselné soli nebo sírové estery reakčních produktů jednoho

molu vyšších mastných alkoholů (např. alkoholů lojového nebo kokosového oleje) a 1 - 12 molů ethylen oxidu, sodné nebo draselné soli alkylnol ethylen oxidu ether sulfátu s 1 - 10 jednotkami ethylen oxidu na molekulu, a kde alkylová skupina obsahuje 8 až 12 atomů uhlíku, sodné alkyl glyceryl ether sulfonáty, reakční produkty mastných kyselin s 10 až 22 atomy uhlíku esterifikované kyselinou isethionovou a neutralizované hydroxidem sodným, ve vodě rozpustné soli kondenzačních produktů mastných kyselin s N-methyl taurinem.

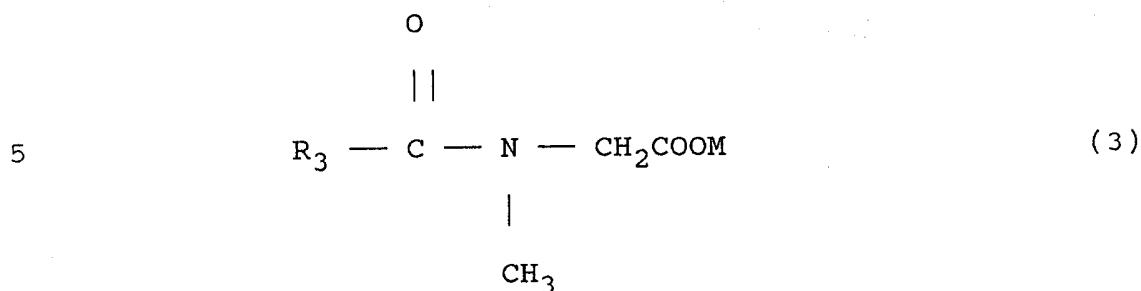
Zvláště upřednostněná nemýdlová aniontová povrchově aktivní činidla zahrnují:

15

Alkylaryl sulfonáty, takové jako alkyl benzen sulfonát (např. TEEPOL CM44, dosažitelný od firmy Shell), alkyl sulfáty, takové jako sodný lauryl sulfát (např. EMPICOL CX, dosažitelný od firmy Albright & Wilson), alkyl ether sulfáty, takové jako sodný lauryl ether sulfát (např. EMPICOL ESB70, dosažitelný od firmy Albright & Wilson), alkyl sulfonáty, takové jako sodný alkan (C13-18) sulfonát (např. HOSTAPUR SAS 30, dosažitelný od firmy Hoechst), olefin sulfonáty, takové jako sodný olefin sulfonát (C15-18) (např. HOSTAPUR OS, dosažitelný od firmy Hoechst);

25

Dále sarkosináty, mající strukturu (3),



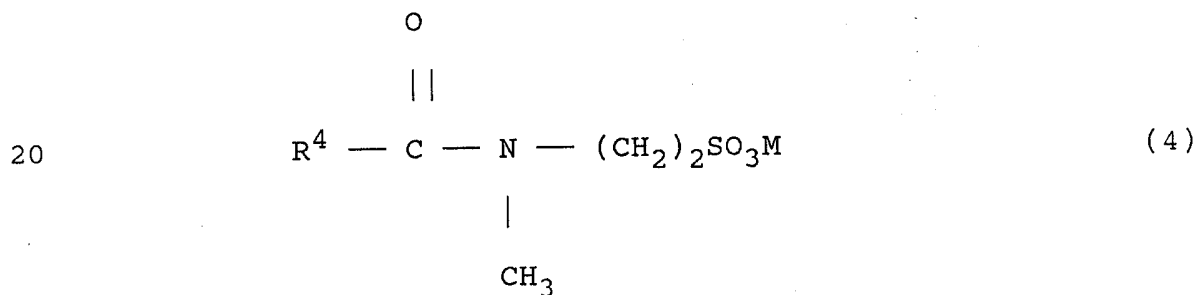
kde

10 R_3 značí C_{8-14} alkyl, a

M je protiiont vybraný z alkalických kovů, amonia, substituovaného amonia, tak jako alkanolamonia. Příkladem sarkosinátů se strukturou (3) je sodný lauryl sarkosinát (např. HAMPOSYL L-95, dosažitelný od firmy Grace).

15

Dále tauridy, mající strukturu (4),

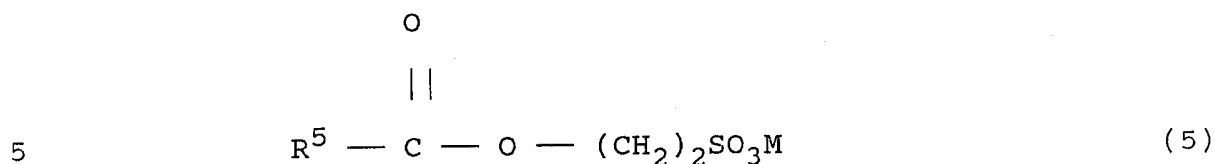


kde

25 R^4 značí C_{8-18} alkyl.

Příkladem tauridů se strukturou (4) je kokosový methyl taurin (např. FENOPON TC 42, dosažitelný od GAF).

30 Dále isethionáty, mající strukturu (5),

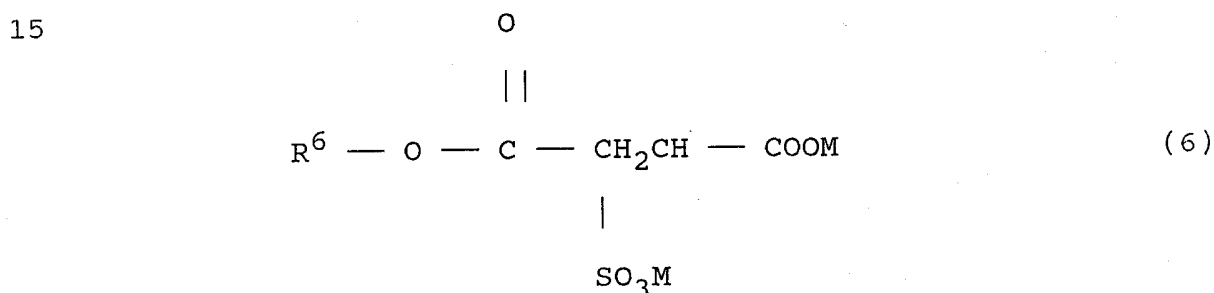


kde

R^5 značí C_{8-18} alkyl.

10 Příkladem isethionátů se strukturou (5) je sodný acyl isethionát (např. JORDAPON CI, dosažitelný od firmy Jordan).

Dále monoalkyl sulfosukcináty, mající strukturu (6),



20

kde

R^6 značí C_{10-26} alkyl.

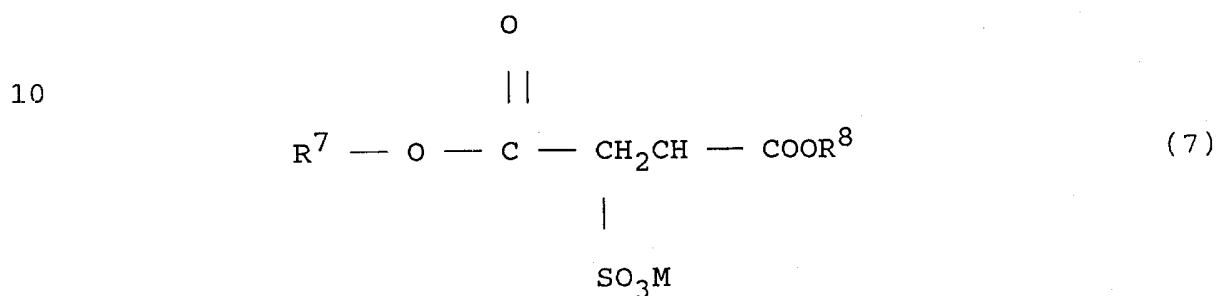
Příklady monoalkylsulfosukcinátů se strukturou (6) zahrnují:

25 sodný lauryl sulfosukcinát (např. EMPICOL SLL, dosažitelný od firmy Albright & Wilson), hořčíkový alkyl sulfosukcinát (např. ELFANOL 616 Mg., dosažitelný od AKZO), sodný lauryl ethoxysulfosukcinát (např. EMPICOL SDD, dosažitelný od firmy Albright & Wilson), kokosový monoethanolamid ethoxysulfosuk-

30 cinát (např. EMPICOL SGG), dvojsodný lauryl polyglykol ether

sulfosukcinát (např. SURTAGENE S30, dosažitelný od CHEM-Y),
polyethylenglykol sulfosukcinát (např. REWOPOL SBFA 30,
5 dosažitelný od REWO).

Dále dialkyl sulfosukcináty, mající strukturu (7),

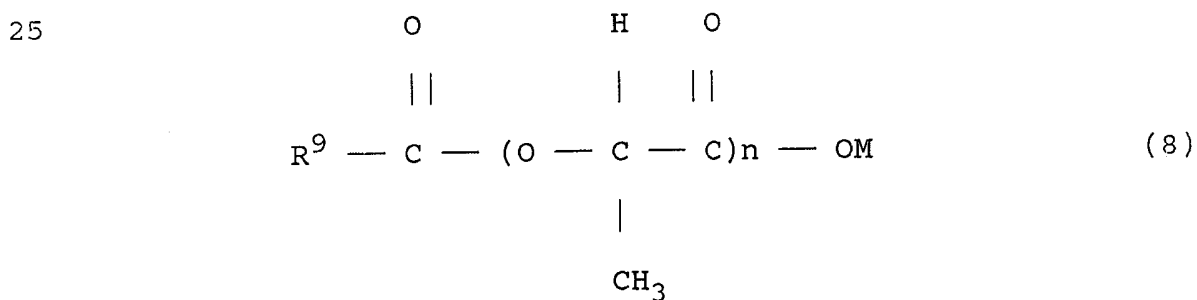


15 kde

R^7 a R^8 jsou stejné nebo rozdílné, a značí C_{6-14}
alkyl.

Příkladem dialkyl sulfosukcinátů se strukturou (7) je sodný
20 dioktyl sulfosukcinát (např. EMCOL 4500 dosažitelný od firmy
Witco).

Dále acyl laktyláty, mající strukturu (8),



kde

R^9 značí C_{6-18} alkyl.

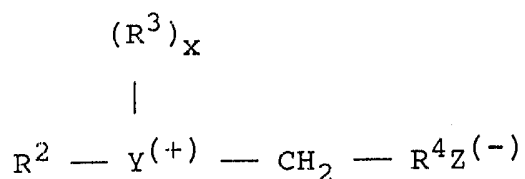
5

Příkladem acyl laktylátů se strukturou (8) je dekanoyl laktylát (např. PATIONIC 122A, dosažitelný od firmy Petterson, C. J.).

10 Dále acylované "-aminokyseliny, takové jako sodný lauryoyl glutamát (např. ACYL GLUTAMATE LS-11, dosažitelný od firmy Ajinomoto Co. Inc.).

Dále ethyl karboxyláty, takové jako alkyl C_{12-14}
15 $O(EO)_4OCH_2CO_2Na$ (např. AKYPO RLM 38, dosažitelný od AKZO).

Je také možno použít obojetná povrchově aktivní činidla, a jejich příklady lze popsat jako deriváty alifatických kvaternárních amoniových, fosfoniových, a sulfoniových
20 sloučenin, ve kterých alifatické radikály mohou mít přímý nebo větvený řetězec, a kde jeden z alifatických substituentů obsahuje od asi 8 do asi 18 atomů uhlíku, a jeden obsahuje aniontovou skupinu, např. karboxylovou, sulfonátovou, sulfátovou, fosfátovou, nebo fosfonátovou. Obecný vzorec pro
25 tyto sloučeniny je



kde R^2 obsahuje alkylový, alkenylový, nebo hydroxy alkylový radikál s od asi 8 do asi 18 atomů uhlíku, od 0 do asi 10 ethylen oxidových částí, a od 0 do asi 1 glycerylové části, Z je vybráno ze skupiny skládající se z dusíkových, fosforových a sírových atomů, R^3 je alkylová nebo monohydroxyalkylová skupina obsahující asi 1 až asi 3 uhlíkové atomy, X je 1, když Y je atom síry, a 2, když Y je dusíkový nebo fosforový atom, R^4 je alkylen nebo hydroxyalkylen s od asi 1 do asi 4 atomů uhlíku, a Z je radikál vybraný ze skupiny skládající se z karboxylátových, sulfonátových, sulfátových, fosfonátových a fosfátových skupin.

15 Příklady takových povrchově aktivních činidel zahrnují:

4-[N,N-di(2-hydroxyethyl)-N-oktadecylamonio]-butan-1-karboxylát,

5-[S-3-hydroxypropyl-S-hexadecylsulfonio]-3-hydroxy-pentan-1-sulfát,

20 3-[P,P-diethyl-P-3,6,9-trioxatetradexocylfosfonio]-2-hydroxypropan-1-fosfát,

3-[N,N-dipropyl-N-3-dodecoxy-2-hydroxypropylamonio]-propan-1-fosfonát,

3-(N,N-dimethyl-N-hexadecylamonio)propan-1-sulfonát,

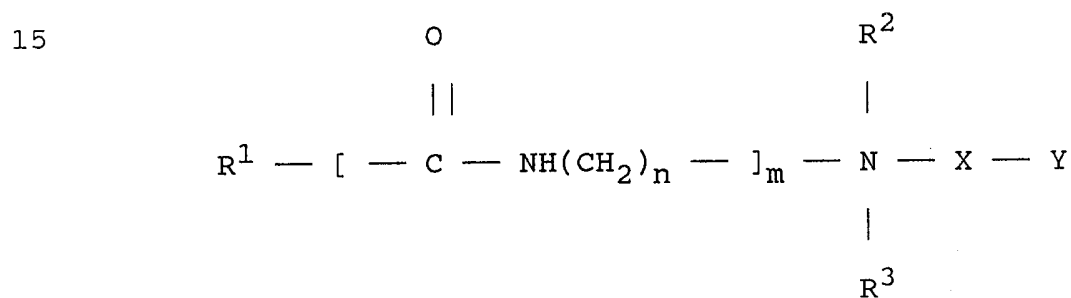
25 3-(N,N-dimethyl-N-hexadecylamonio)-2-hydroxypropan-1-sulfonát,

4-[N,N-di(2-hydroxyethyl)-N-(2-hydroxydodecyl)amonio]-butan-1-karboxylát,

30 3-[S-ethyl-S-(3-dodecoxy-2-hydroxypropyl)sulfonio]-propan-1-fosfát,

3-[P,P-dimethyl-P-dodecylfosfonio]-propan-1-fosfonát,
 a 5-[N,N-di(3-hydroxypropyl)-N-hexadecylamonio]-2-
 5 hydroxy-pentan-1-sulfát.

Amfoterní detergenty, které mohou být použity v tomto
 vynálezu, obsahují alespoň jednu skupinu kyseliny. Může to
 být skupina karboxylové nebo sulfonové kyseliny. Obsahují
 10 kvaternární dusík, a jsou to tedy kvaternární amido kyseliny.
 Obecně by měly obsahovat alkylovou nebo alkenylovou skupinu 7
 až 18 uhlíkových atomů. Obecně budou splňovat celkový
 strukturální vzorec

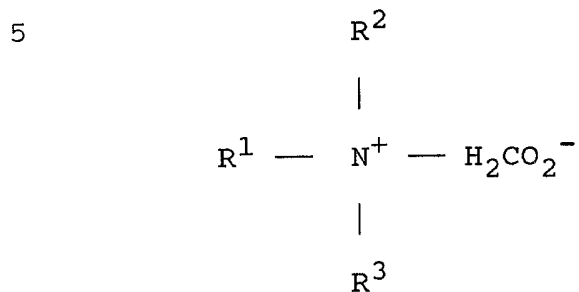


20

kde R^1 je alkyl nebo alkenyl se 7 až 18 atomy uhlíku,
 R^2 a R^3 jsou každý nezávisle alkyl, hydroxyalkyl, nebo
 karboxyalkyl s 1 až 3 atomy uhlíku,
 n je 2 až 4,
 25 m je 0 až 1,
 X je alkylen s 1 až 3 atomy uhlíku volitelně substituovanými
 hydroxylem, a
 Y je $-\text{CO}_2^-$ nebo $-\text{SO}_3^-$.

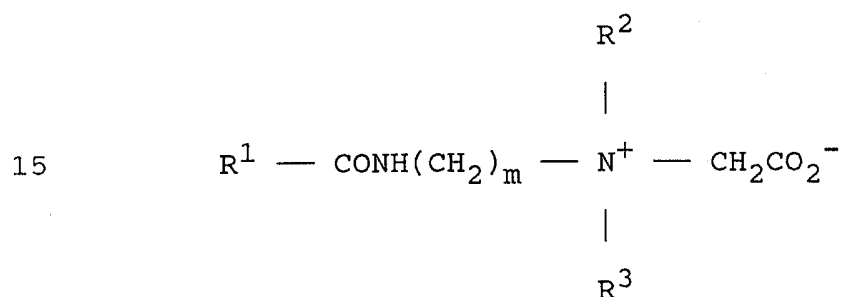
30 Vhodné amfoterní detergenty v rámci shora uvedeného obecného

vzorce zahrnují jednoduché betainy dle vzorce



10

a amido betainy dle vzorce



kde m je 2 nebo 3.

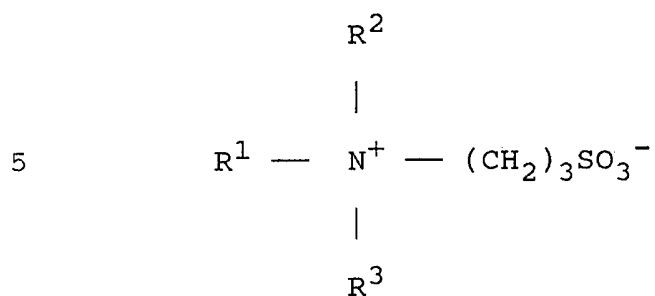
20

V obou vzorcích je R^1 , R^2 , a R^3 takové, jak dříve definováno. Zvláště může R^1 být směsí C_{12} a C_{14} alkylových skupin získaných z kokosu, takže alespoň polovina, přednostně tři čtvrtiny skupin R^1 mají 10 až 14 uhlíkových atomů. R^2 a R^3 je

25 přednostně methyl.

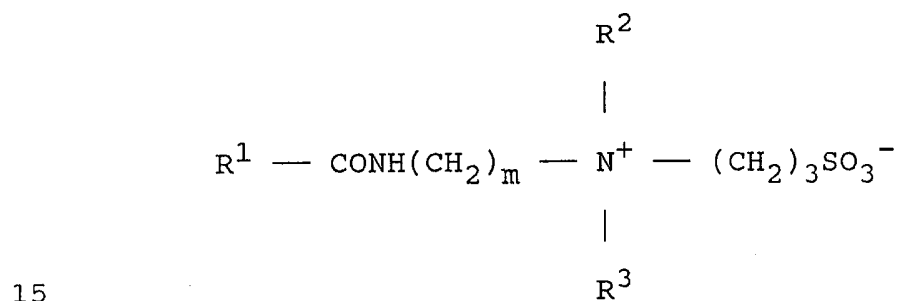
Další možností je, že amfoterní detergent je sulfobetain dle vzorce

30

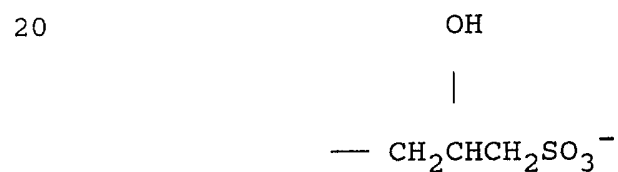


nebo

10



kde m je 2 nebo 3, nebo varianta těchto sloučenin, kde skupina $(\text{CH}_2)_3\text{SO}_3^-$ je nahrazena



V těchto vzorcích je R^1 , R^2 , a R^3 takové, jak dříve
25 definováno.

Amfoacetaty a diamfoacetaty je také možno zahrnout do obojetných a/nebo amfoterních sloučenin, které je možno použít.

30

System povrchově aktivního činidla může volitelně obsahovat neiontové povrchově aktivní činidlo.

5

Neiontové povrchově aktivní činidlo, které je možno použít, zvláště zahrnuje produkty reakce sloučenin s hydrofobní skupinou a sloučenin s reaktivním vodíkovým atomem, například alifatických alkoholů, kyselin, amidů nebo alkyl fenolů s alkylen oxidy, zvláště s ethylen oxidem buď samotným, nebo s propylen oxidem. Specifické neiontové detergentní sloučeniny jsou kondensáty alkyl ($C_6 - C_{22}$) fenolů s ethylen oxidem, kondensační produkty alifatických ($C_8 - C_{18}$) primárních nebo sekundárních lineárních nebo větvených alkoholů s ethylen oxidem, a produkty vyrobené kondensací ethylen oxidu s reakčními produkty propylen oxidu a ethylen-diaminu. Další takzvané neiontové detergentní sloučeniny zahrnují terciární amin oxidy s dlouhým řetězcem, terciární fosfin oxidy s dlouhým řetězcem, a dialkyl sulfoxidy.

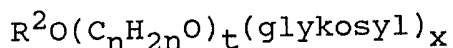
20

Neiontové sloučeniny také mohou být cukrové amidy, tak jako polysacharid amid. Povrchově aktivní činidlo může specificky být jeden z laktobionamidů popsaných ve spise U.S. Patent No. 5,389,279, uděleném Auovi a dalším, který je zde zahrnut odkazem, nebo to může být jeden z cukrových amidů popsaných v patentu No. 5,009,814, uděleném Kelkenbergovi, který je zde odkazem zahrnut do předmětné aplikace.

25

Upřednostněné alkyl polysacharidy jsou alkylpolyglykosidy dle

30 vzorce



5 kde R^2 je vybráno ze skupiny skládající se z alkyly, alkylfenylu, hydroxyalkylu, hydroxyalkylfenylu, a jejich směsí, kde alkylové skupiny obsahují od asi 10 do asi 18, přednostně od asi 12 do asi 14 uhlíkových atomů, n je 0 až 3, t je 0 až asi 10, přednostně 0, a x je 1.3 až asi 10, přednostně 1.3 až asi 2.7. Glykosyl je přednostně odvozen z glukósy. K přípravě těchto sloučenin se nejdříve vytvoří alkohol nebo alkylpolyethoxy alkohol, a pak se zreaguje s glukósou, nebo se zdrojem glukósy, aby se vytvořil glukosid (připojení v poloze 1). Je pak možno připojit přídavné
10 glykosylové jednotky mezi jejich polohou 1 a polohou 2, 3, 4 a/nebo 6 předchozích glykosylových jednotek, přednostně v poloze 2.

Neiontové povrchově aktivní činidlo je typicky ve směsi
20 obsaženo v množství 0 až 10 % hmotnosti.

Pokud je v kapalně směsi přítomen, systém povrchově aktivního činidla v souladu s vynálezem může být typicky obsažen v množství 5 až 60 % hmotnosti, přednostně 10 až 40 %
25 hmotnosti systému povrchově aktivního činidla, který se přednostně skládá z

a) 1 až 20 % hmotnosti jednoho nebo více aniontových povrchově aktivních činidel shora popsaných,

30 b) 0.1 až 20 % hmotnosti amfoterních/obojetných

povrchově aktivních činidel,

c) 0 až 10 % hmotnosti neiontových povrchově aktivních
5 činidel.

Aniontová, amfoterní/obojetná a neiontová povrchově aktivní
činidla jsou taková, jak shora popsáno. V upřednostněném
systému je aniontové činidlo acyl isethionát a amfoterní je
10 betain, takový jako kokoamidoalkylbetain.

Tyto prostředky pro osobní umývání mohou volitelně obsahovat
strukturační činidlo. Vhodné strukturační materiály zahrnují
bobtnající jíly, například laponit, mastné kyseliny a jejich
15 deriváty, zvláště monoglycerid polyglykol ethery mastných
kyselin, zesíťované polyakryláty takové jako Carbopol (TM)
(polymery dosažitelné od firmy Goodrich), akryláty a jejich
kopolymery, polyvinylpyrolidon a jeho kopolymery, polyethy-
leniminy, soli jako chlorid sodný a síran amonný, estery
20 sacharózy, gelovací látky a jejich směsi.

Z jílu je zvláště upřednostněný syntetický jíl hektorit
(laponit), použitý ve spojení s elektrolytickou solí schopnou
způsobit zahušťování tohoto jílu. Vhodné elektrolyty obsahují
25 alkalické soli a soli alkalických zemin jako halidy, amoniové
soli a sírany.

Prostředek také může obsahovat strukturační činidla
navozující vnitřní lamelární fázi. Taková strukturační
30 činidla zahrnují $C_8 - C_{24}$ saturované a/nebo větvené kapalně

alkoholy a jejich ethery, a/nebo C_5 až C_9 mastné kyseliny, kde tato strukturační činidla mají bod tavení nižší než 25
5 °C.

Když je přítomno, může takové strukturační činidlo být obsaženo v množství od 0.1 do 25%, přednostně od 1 do 15 % hmotnosti směsi.

10

Tyto prostředky pro osobní umývání mohou také obsahovat zahušťující (nebo zřeďující) činidlo, tj. materiál udržující viskozitu této fáze, tak jak se intenzita stříhu během užívání zvyšuje. Vhodné materiály zahrnují zesíťované
15 polyakryláty jako Carbopol (TM) (polymery dosažitelné od firmy Goodrich), přírodní gumy zahrnující alginátové, guarové, xanthanové a polysacharidové deriváty, včetně karboxy methyl celulózy a hydroxypropyl guaru, propylen glykoly a propylen glykol oleáty, soli jako chlorid sodný a
20 síran amonný, a glycerolové deriváty loje, a jejich směsi.

Tato činidla mohou typicky být obsažena v množství 1 až 15 % hmotnosti směsi.

25 Další typické složky takových směsí zahrnují zneprůhledňující činidla, přednostně 0.2 až 2.0 % hmotnosti, konzervační činidla, přednostně 0.2 až 2.0 % hmotnosti, a parfémy, přednostně 0.5 až 2.0 % hmotnosti. Mohou být také zahrnuty kationtové polymery, jako Jaguar^(R) od firmy Rhone Poulenc, a
30 Polymer JR^(R) od firmy Amerchol.

Směsi základní hmoty mohou dále obsahovat přídatné olejové/
změkčující částice (zvláště když jsou v lamelární fázi), kde
5 přídatné prospěšné činidlo (tj. navíc k prostředku prospěšného
činidla na základě směsi α -hydroxy kyselin) je takové jak je
uvedeno níže:

Jedlé oleje: arašídový olej, kanelový olej, ricinový olej,
10 kakaové máslo, kokosový olej, kukuřičný olej, olej bavlněných
semen, olivový olej, palmojádrový olej, řepkový olej, olej
saflorových semen, olej sesamových semen, a sojový olej.

Estery: Butyl myristat, cetyl palmitat, decyloelat, glyceryl
15 laurat, glyceryl ricinoleat, glyceryl stearat, glyceryl
isostearat, hexyl laurat, isobutyl palmitat, isocetyl
stearat, isopropyl isostearat, isopropyl laurat, isopropyl
linoleat, isopropyl myristat, isopropyl palmitat, isopropyl
stearat, propylen glykol monolaurat, propylen glykol
20 ricinoleat, propylen glykol stearat, a propylen glykol
isostearat.

Živočišné tuky: acylované lanolin alkoholy, lanolin, vepřové
sádlo, norkový olej a lůj.

25

Mastné kyseliny a alkoholy: kyselina behenová, palmitová,
stearová, behenyl alkohol, cetyl alkohol, eikosanyl alkohol,
a isocetyl alkohol.

30 Další příklady olejů/změkčovacích činidel zahrnují minerální

olej, petrolatum, silikonový olej takový jako polysiloxan, lauryl a myristyl laktat.

5

Přídavné změkčující činidlo/olej bude obvykle činit, pokud bude přítomno, 1 až 20 % směsi.

Další složky, které je možno nalézt v těchto prostředcích
10 péče o tělo, jsou následující:

Organická rozpouštědla, jako ethanol, přídavné zahušťovací látky, jako karboxy methyl celulóza, silikát hořčíku a hliníku, hydroxy ethyl celulóza, methylcelulóza, karbopoly,
15 glukamidy, nebo Antil^(R) od firmy Rhone Poulenc, parfémy, ochranná činidla, jako tetrasodný ethylen diamin tetraacetat (EDTA), EHDP nebo směsi v množství od 0.01 do 1 %, přednostně od 0.01 do 0.05 %, a barvicí činidla, zneprůhledňující a perleťující látky, jako stearát zinku, hořčíku, TiO_2 , EGMS
20 (ethylen glykol monostearat), nebo Lytron 621 (styrenový/akrylový kopolymer), které jsou všechny užitečné při zlepšování vzhledu nebo kosmetických vlastností výrobku.

Prostředek dále může obsahovat antibakteriální látky jako
25 2- hydroxy -4,2'4' trichlordifenylether (DP300), konzervační látky jako dimethyloldimethylhydantoin (Glydant XL1000), parabeny, kyselinu sorbovou, atd.

Prostředek také může obsahovat kokosové acyl mono- nebo
30 diethanol amidy jako přídavná pěnicí činidla, a je také

s výhodou možno použít silně ionizující soli jako chlorid sodný a síran sodný.

5

Mohou být použity antioxidanty jako například butylovaný hydroxytoluen (BHT), s výhodou v množství asi 0.01 % nebo vyšším, je-li to vhodné.

- 10 Kationtové kondicionéry, které mohou být použity, zahrnují kondicionéry typu Quatrisoft LM-200 Polyquaternium-24, Merquat Plus 3330 - Polyquaternium 39, a Jaguar^(R).

Polyethylen glykoly, které mohou být použity, zahrnují

15

Polyox	WSR-205	PEG 14M
Polyox	WSR-N-60K	PEG 45M, nebo
Polyox	WSR-N-75	PEG 7M.

- 20 Další zahušťovací látky, které mohou být použity, zahrnují Amerchol Polymer HM 1500 (nonoxynyl hydroethyl celulóza), Glucam DOE 120 (PEG 120 methyl glukosový dioleat), Rewoderm^(R) (PEG modifikovaný glyceryl kokoat, palmat, nebo lojat) od Rewo Chemicals, Antil^(R) (od firmy Goldschmidt).

25

Další volitelné složky, které mohou být přidány, jsou polymery proti vytváření vloček, takové jako dle U.S. patentu No. 5,147,576 uděleného Montagueovi, který je zde zahrnut odkazem.

30

Další složky, které je možno zahrnout, jsou odlupovací prostředky, jak polyethylenové perličky, skořápky vlašských
5 ořechů a meruňkové pecky.

Pokud se jedná o kosmetický prostředek typu "ponech na místě", tak tento prostředek obecně bude obsahovat méně povrchově aktivního činidla (tj. 0 - 30 %, přednostně 1 - 15
10 % hmotnosti), ale bude obsahovat více složek charakteristických pro kosmeticky nebo komerčně přijatelnou nosnou látku. Směs prospěšného činidla bude například činit 1 až 25 % hmotnosti celkové směsi, povrchově aktivní činidlo bude obsaženo v množství 0.5 až 30 % hmotnosti, a zbytek bude
15 kosmetická nosná směs.

Tato kosmetická nosná látka (tvořící 1 až 99 % celkového kosmetického prostředku, přednostně 1 - 80 % celkového kosmetického prostředku) může obsahovat olej nebo olejnatý
20 materiál, spolu s emulgačním činidlem, aby se vytvořila buď emulze vody v oleji, nebo oleje ve vodě, což zejména závisí na střední hydrofilní - lipofilní rovnováze (HLB) použitého emulgačního činidla.

25 V kosmetické nosné látce v souladu s předloženým vynálezem mohou být přítomny různé typy aktivních složek. Aktivní složky jsou definovány jako činidla prospěšná pro pokožku či vlasy, jiná než změkčovací činidla, a jiná než složky které pouze zlepšují fyzikální charakteristiky směsi. Ačkoliv tato
30 kategorie na ně není omezena, tak obecné příklady zahrnují

ochranné látky proti působení slunečního záření, a látky ke zlepšení opalování.

5

Ochranné látky proti působení slunečního záření zahrnují materiály obvykle používané k zabránění pronikání ultrafialového světla. Jako ilustraci těchto sloučenin je možno uvést deriváty PABA, skořicany a salicyláty. Například je možno použít oktyl methoxyskořican a 2-hydroxy-r-methoxy benzofenon (také známý jako oxybenzon). Oktyl methoxyskořican a 2-hydroxy-methoxy benzofenon jsou komerčně dosažitelné pod obchodními značkami Parsol MCX a Benzofenon-3. Přesné množství ochranné látky proti slunečnímu záření použité v emulzích se může měnit v závislosti na požadovaném stupni ochrany proti slunečnímu UV záření.

15

Typicky budou aktivní látky činit 1 až 30 % celkového množství kosmetické směsi.

20

Další upřednostněná volitelná složka je vybraná z esenciálních mastných kyselin (EFA), tj. těch mastných kyselin, které jsou esenciální (podstatné) pro formování plasmové membrány všech buněk, v keranocytech nedostatek EFA činí buňky hyperproliferativními. Dodání EFA toto napraví. EFA také může zvýšit syntézu lipidů v epidermu a poskytnout lipidy pro vytvoření bariéry v epidermu. Tyto esenciální mastné kyseliny jsou přednostně vybrány z kyseliny linolové, γ -linolenové, homo- γ -linolenové, kyseliny niobičné, kyseliny eikoso-(n-6,9,13)-trienové, kyseliny arašidové, timnodové, hexanové, a jejich

25

30

směsí.

- 5 Do kosmetických směsí dle předloženého vynálezu jsou často zahrnuty změkčovací látky. Množství těchto změkčovacích látek se může měnit v rozmezí od asi 0.5 % do 30 % hmotnosti celkové kosmetické směsi. Změkčovací látky lze roztrždit do takových obecných chemických kategorií jako estery, mastné
10 kyseliny a alkoholy, polyoly a uhlovodíky.

Estery mohou být mono- nebo di-estery. Přijatelné příklady mastných di-esterů zahrnují dibutyl adipat, diethylsebakat, diisopropyl dimerat, a dioktyl sukcinat. Přijatelné mastné
15 estery s větveným řetězcem zahrnují 2-ethyl-hexyl myristat, isopropyl stearat, a isostearyl palmitat. Přijatelné estery trojsytných kyselin zahrnují triisopropyl trilinoleat a trilauryl citrat. Přijatelné mastné estery s přímým řetězcem zahrnují lauryl palmitat, myristyl laktat, oleyl europat, a
20 stearyl oleat. Upřednostněné estery zahrnují koko-kaprylat/kaprat (směs koko-kaprylatu a koko-kapratu), propylen glykol myristyl ether acetat, diisopropyl adipat, a cetyl oktanoat.

Vhodné mastné alkoholy a kyseliny zahrnují sloučeniny s 10 až
25 20 atomy uhlíku. Zvláště upřednostněné jsou takové sloučeniny jako cetylové, myristové, palmitové a stearylové alkoholy a kyseliny.

Mezi polyoly, které mohou sloužit jako změkčovací látky,
30 jsou alkyl polyhydroxylové sloučeniny s přímým a větveným

řetězcem. Například jsou upřednostněné propylen glykol, sorbitol a glycerin. Butylen a propylen glykol jsou také
5 zvláště upřednostněné pro zvýšení pronikání.

Příklady uhlovodíků, které mohou sloužit jako změkčovací látky, jsou sloučeniny s uhlovodíkovým řetězcem s 12 až 30 atomy uhlíku. Specifické příklady zahrnují minerální olej,
10 rosol petrolea, skvalen a isoparafiny.

Další kategorii funkčních složek v kosmetických směsích dle předloženého vynálezu jsou zahušťovací látky. Zahušťovací látka bude obvykle přítomná v množství od 0.1 do 20 %
15 hmotnosti, přednostně od asi 0.5 do asi 10 % hmotnosti celkové směsi. Příkladem zahušťovacích látek jsou zesíťované polyakrylové materiály dosažitelné pod obchodní značkou Carbopol od firmy B. F. Goodrich Company. Mohou se použít neiontové celulóзовé materiály takové jako methylová celulóza
20 a hydroxy propyl methylová celulóza. Jako zahušťovače se také mohou použít kationtové celulóзовé materiály, takové jako polymer JR400 a kationtové gumy jako Jaguar <135.

Povrchově aktivní činidla, také někdy označovaná jako
25 emulgační činidla, je rovněž možno zahrnout do kosmetických směsí dle předloženého vynálezu. Povrchově aktivní činidla mohou být obsažena v množství od asi 0.5 do asi 30 %, přednostně od asi 1 do asi 15 % hmotnosti celkové směsi. Použitá povrchově aktivní činidla mohou být kationtová,
30 neiontová, aniontová, nebo obojetná, nebo jejich kombinace.

Směs v souladu s vynálezem může také obsahovat další volitelné přídavné látky, tj. složky jiné než hlavní složky již definované, které jsou obvykle používány ve směsích pro vnější aplikaci na lidskou kůži. Když jsou tyto přídavné látky přítomné, budou tvořit zbývající část směsi.

Příklady volitelných přídavných látek zahrnují nosné látky, jejich výběr bude záviset na požadovaném typu výrobku ze směsi. Typicky bude nosná látka, pokud bude přítomná, vybrána z ředidel, dispergujících činidel, a dalších nosných látek pro složky, tak aby se zajistilo rovnoměrné rozložení při aplikaci na kůži.

15

Směs může obsahovat vodu jako nosnou látku, v kombinaci s alespoň jednou další kosmeticky přijatelnou nosnou látkou.

Další nosné látky jiné než voda, které je možno použít ve směsích v souladu s vynálezem, mohou zahrnovat kapalně či pevné látky, jako změkčovací látky, rozpouštědla, zvlhčovací činidla, zahušťovače, a prášky. Příklady každého typu těchto nosných látek, které mohou být použité samotné nebo ve směsích s jednou nebo více nosnými látkami, jsou následující:

25

Změkčovací činidla, jako stearyl alkohol, glyceryl monolaurat, glyceryl monoricinoleat, propan-1,2-diol, butan-1,3-diol, dokosan-1,2-diol, norkový olej, cetyl alkohol, isopropyl isostearat, stearová kyselina, isobutyl palmitat, isocetyl stearat, oleyl alkohol, isopropyl laurat, hexyl

30

laurat, decyl oleat, oktadekan-2-ol, isocetyl alkohol, eikosanyl alkohol, behenyl alkohol, cetyl palmitat, silikonové oleje tak jako dimethylpolysiloxan, di-n-butyl sebakat, isopropyl myristat, isopropyl palmitat, isopropyl stearat, butyl stearat, polyethylen glykol, triethylen glykol, lanolin, kakaové máslo, kukuřičný olej, olej bavlníkových semen, řepkový olej, lůj, vepřové sádlo, olivový olej, palmojádrový olej, olej saflorových semen, sojový olej, slunečnicový olej, sesamový olej, kokosový olej, arašidový olej, ricinový olej, acetylované lanolinové alkoholy, petroleum, minerální olej, butyl myristat, kyselina isostearová, kyselina palmitová, isopropyl linoleat, lauryl laktat, myristyl laktat, decyl oleat, myristyl myristat.

Hnací látky, jako trichlorofluoromethan, dichlorofluoromethan, dichlorotetrafluoromethan, monochlorodifluoromethan, trichlorotrifluoroethan, propan, butan, isobutan, dimethyl ether, oxid uhličitý, oxid dusný.

Rozpouštědla, jako ethyl alkohol, methylen chlorid, isopropanol, aceton, ricinový olej, ethylen glykol monoethyl ether, diethylen glykol monobutyl ether, diethylen glykol monoethyl ether, dimethyl sulfoxid, dimethyl formamid, tetrahydrofuran.

Zvlhčovací látky, jako glycerin, sorbitol, 2-pyrrolidon-5-karboxylat sodíku, rozpustný kolagen, dibutyl ftalat, želatina.

Prášky, jako křída, klouzek, valchářská hlínka, kaolin, škrob, gumy, koloidální silikondioxid, polyakrylat sodíku, tetra alkyl a/nebo trialkyl aryl amonium smektity, chemicky modifikovaný hořčíko-hliníkatý silikat, organicky modifikovaný montmorilonitový jíl, hydratovaný silikát hliníku, kouřový křemen, karboxyvinylový polymer, karboxymethylová sodná celulóza, ethylen glykol monostearat.

10

Kosmeticky přijatelná nosná látka, pokud bude přítomná, bude obvykle činit od 0.01 do 99.9 % přednostně od 50 do 98 % hmotnosti směsi, a může v nepřítomnosti jiných kosmetických přídatných látek tvořit celou zbývající část směsi.

15

Typická kosmetická směs bude obsahovat:

a) 0.05 až 30 %, přednostně 1 až 15 % povrchově aktivního činidla,

b) 1 až 25 % směsi α -hydroxy esterového prospěšného činidla,

20 a dále

c) 1 až 98 % směsi zahrnující

i) aktivní látky v množství 1 až 20 % celkové směsi,

ii) esenciální mastné kyseliny v množství 1 až 15 % celkové směsi,

25 iii) změkčovací látku v množství 0.5 až 50 % celkové směsi,

iv) zahušťovací látku v množství 0.1 až 20 % celkové směsi.

30 Prostředek dle vynálezu může mít také formu kapaliny nebo

gelu, pro odebírání ze zakrytého kontejneru jako lahvička,
odvalovací aplikátor nebo tuba, nebo aerosolový dávkovač s
5 hnací látkou, tak jako čisticí prostředek na kůži, výrobek
pro sprchování, přídatná látka do koupele nebo šampon.
Prostředek také může mít formu prášku nebo pevné látky jako
je tyčinka, přednostně umístěná do zakrytého držáku s
odvinovacím či vysunovacím zařízením, jako je tomu podobně u
10 rtěnky, nebo to může být kostka nebo tableta, s nebo bez
mýdla mastné kyseliny, pro použití při umývání místo obvyklé
mýdlové kostky.

Prostředek dle vynálezu je možno provést jako výrobky pro
15 umývání pokožky, např. jako gely do koupele či do sprchy,
prostředky pro umývání rukou nebo vody pro umývání obličeje,
výrobky pro užití před a po holení, omývací a osušovací
výrobky, a výrobky pro ponechání na místě užití, výrobky pro
umývání vlasů a pro použití na zuby.

20

Prostředky dle vynálezu obecně budou kapaliny, které lze
odlévat, nebo téměř kapaliny, např. pasty, a budou mít
viskozitu v rozmezí od 250 do 100000 mPa, měřenou při
velikosti stříhu 10 s^{-1} a $25 \text{ }^{\circ}\text{C}$ ve viskozimetru Haake Roto-
25 viscosimeter RV20.

Vynález také poskytuje uzavřený kontejner obsahující
detergentní směs tak jak zde definováno.

30 Vynález také poskytuje způsob pro přípravu prostředku zde

popsaného, a tento způsob zahrnuje kroky

- 5 i) přípravy směsi obsahující směs esterů α -hydroxy
kyselin, jak zde popsáno,
ii) kombinování s povrchově aktivním činidlem a
složkami pro osobní umývání, tak aby se vytvořil
prostředek pro osobní umývání, nebo kombinování s
kosmetickou nosnou látkou (volitelně obsahující povr-
10 chově aktivní činidlo), k vytvoření prostředku typu
"ponech na místě", a
iii) zabalení prostředků osobního umývání, nebo pro-
středků typu "ponech na místě" (nebo jiné formy pro-
středku) do kontejnerů.

15

Vynález bude nyní dále vysvětlen pomocí následujících
neomezujících příkladů.

Příklad 1

20

Následující testovací postup se vztahuje na postup prováděný
k získání informace zaznamenané na obrázku 1.

Pro tento účel se vyhodnocoval účinek (S)-esterů mléčné
25 kyseliny (butyl) s krátkým řetězcem ve srovnání s estery s
dlouhým řetězcem (oktadecyl) na suchou kůži ze spodní části
nohy, a dále se tyto účinky porovnávaly s účinky samotné
nosné látky nebo samotné mléčné kyseliny. Všechny sloučeniny
byly na kůži aplikovány ve známých dávkách.

30

Populace pro tuto studii se skládala ze zdravých žen, které se studie zúčastnily dobrovolně, obecně se těšily dobrému
 5 zdraví, a byly ve věku mezi 18 a 65 lety. Dobrovolnice uváděly, že mají sklon k vývinu suché kůže na spodní části nohou, pokud nepoužívají zvlhčovací prostředek. 53 těchto žen bylo zahrnuto do přípravné fáze, a 30 pak do fáze aplikace výrobku.

10

Jednalo se o studii náhodného typu, která využívala metodu neúplných bloků, a každý subjekt prováděl vlastní diagnostiku kladných či záporných účinků. Studie měla simulovat účinky
 15 umývání s mírným čistícím prostředkem, který obsahoval prospěšné činidlo, a to se na kůži během mytí ukládalo ve známém množství. Studie zahrnovala sedmidenní přípravnou fázi, kdy dobrovolnice přestaly užívat zvlhčovací látku, a umývaly si svou spodní část nohy dvakrát denně po dobu 30 vteřin ve zvlhčující směsi následujícího složení:

20

	acyl isethionat	3 - 10 %
	lauretsulfat sodíku	1 - 5 %
	betain	5 - 15 %
	parfém, konzervační prostředek a	
25	minoritní složky	1 - 5 %
	voda	zbytek směsi

Po přípravné fázi byla pokožka spodní vnější části nohou každého subjektu rozdělena na dvě testovací místa s plochou
 30 120 cm² (10 cm x 12 cm), celkem tedy čtyři testovací místa na

subjekt. Subjekty s hodnotou suchosti kůže mezi 1.5 a 3.0 (včetně), a s rozdílem mezi všemi testovacími místy subjektu ne větším než jeden bod, byly zařazeny do čtyřtýdenní fáze této studie s aplikací výrobku. Během fáze aplikace výrobku, subjekty výrobek aplikovaly dvakrát denně, ráno a večer, přibližně po 12 hodinách.

10 Jak bylo shora poznamenáno, každý subjekt vyhodnocoval účinky mléčné kyseliny, nosné látky, a následujících dvou esterových výrobků: butyl (S)-laktatu a oktadecyl (S)-laktatu, tak je uvedeno níže v tabulce:

15	Testovací materiál	Koncentrace	Aplikované množství materiálu $\mu\text{g}/\text{cm}^2$	Aplikované množství laktatu $\mu\text{g}/\text{cm}^2$
	butyl (S)-laktat	1.46% (0.1M)	29	18
20	oktadecyl (S)-laktat	3.42% (0.1M)	68	18
	(S)-kyselina mléčná	0.9% (0.1M)	18	18
	nosná látka	---	--	0

25 Ve dnech 1 a 2 aplikační fáze výrobku bylo prováděno vizuální vyhodnocení suchosti a zčervenání kůže před ranním umýváním a přibližně po 6 hodinách po ranním umýváním. Následující vizuální vyhodnocení bylo prováděno ve dnech 4, 7, 10, 14, 18, 21 a 24, před ranním umýváním. Další přístrojová měření byla prováděna ve dnech 14 a 24.

Aplikace výrobku byla prováděna subjektem, a osoby provádějící studii prováděly kontrolu v testovacím centru, s použitím následujícího postupu:

Subjekt si navlhčil obě nohy (horní vnější část lýtky) teplou vodou. Subjekt si dále navlhčil ruce a dal si asi 0.5 g sprchového gelu (dle receptury shora poznamenané) do jedné ruky. Pak subjekt vytvořil pěnu na obou rukách tak, že je spolu navzájem mírně třel po dobu asi 10 sekund. Pravá ruka subjektu umývala pravou nohu, a levá ruka umývala levou nohu. Subjekt mírně hladil namydlenými prsty nahoru a dolů vnější část lýtky třicet vteřin, s použitím stejného tlaku na obou nohách. Subjekt opláchl spodní část nohou teplou vodou a dotekem měkkého ručníku zcela vysušil. Subjekt připevnil s použitím chirurgické pásky připravenou látkovou šablonu k vnější části lýtky, k usměrňování aplikace testovaného výrobku. Subjekt dal asi 0.25 g (kapací lahvičkou) každého testovaného výrobku do určených testovacích míst rozměrů 120 cm² (2 mg směsi na cm²), a vždy jen jeden výrobek, a vetřel každý tento produkt lehce ale důkladně do testovacího místa, a dbal na to, aby se testovaný výrobek nevetřel do žádného jiného než k tomu určeného místa.

25

Tato celá procedura je označena jako "Procedura aplikace výrobku", a prováděla se dvakrát denně, přibližně po 12 hodinách. Kromě těchto určených umývání se nohy neumývaly mýdlem nebo čistícím prostředkem, a nepoužil se na ně žádný jiný zvlhčovací prostředek.

30

Visuální určování suchosti se před započítím aplikační fáze provádělo pod vedením jedné kvalifikované osoby, aby se subjektu udělila příslušná kvalifikace. Následná visuální vyhodnocování byla prováděna stejnou vyhodnocovací osobou, tak jak popsáno shora v odstavci týkajícím se projektování studie, a to před umýváním nebo aplikací výrobku. Testovací místa se vyhodnocovala na suchost ve stupnici 0 - 4, s přírůstkem po půl bodu. V nejasných případech místa vyhodnotila osoba k tomu určená. Zčervenání se využívalo jen pro monitorování podráždění. Když nějaké místo bylo vyhodnoceno známkou 3.5 nebo více pro suchost či zčervenání, bylo vyřazeno z následné aplikace výrobku.

15

Měření ztráty vody pokožkou (TEWL) byla prováděna na každém testovacím místě s použitím přístroje Servomed Evaporimeter EP1. Hydratace zrohovatělé vrstvy se se na každém testovacím místě určovala vodivostí s použitím přístroje SKICON-200 vybaveném sondou MT-8C. Měření TEWL a vodivosti byla prováděna před započítím procedury aplikace výrobku, po dvou týdnech aplikace, a na konci studie.

20

Testovací materiály byly butyl (S)-laktat, a oktadecyl (S)-laktat (pH 7.0) a byly porovnávány s (S) kyselinou mléčnou (pH 3.5) a s nosnou látkou. Nosná látka pro estery kyseliny byla následující:

25

30

Nosná látka pro kyselinu mléčnou a estery kyseliny mléčné

složka	obsah v %
5	
konservační prostředek	0.2
KH_2PO_4	0.4
K_2HPO_4	0.6
Polysorbat 80 (Tween 80)	0.4
10 deionizovaná voda	do 100

pH je 7.0 +/- 0.5 pro estery

pH je 3.5 +/- 0.5 pro kyselinu mléčnou

15 K určení, zda některý výrobek způsobil změnu ve visuální suchosti po započetí aplikace, se provádělo následující vyhodnocování. Při každém tomto vyhodnocování se prováděla Pratt-Lehmannova verze značeného vyhodnocovacího testu dle Wilcoxonova vzhledem k rozdílu v klinických známkách od počátku

20 provádění aplikace pro každý výrobek, aby se určilo, zda výrobek způsobil význačnou změnu v počátečním hodnocení, a kterým směrem. K porovnání testovaných výrobků se používaly dvě statistické metody.

25 Metoda 1: V každém vyhodnocovacím bodu se provedla Pratt-Lehmannova verze značeného vyhodnocovacího testu dle Wilcoxonova týkající se rozdílu v klinických známkách od počátku aplikace pro každý spojený pár vyhodnocování napříč všemi skupinami, s členem týmu jakožto blokem.

Metoda 2: V každém vyhodnocovacím bodu se provedl vyhodnocovací sčítací test dle Wilcoxonova týkající se rozdílu v klinických známkách pro každý pár aplikací, tak jako kdyby data pocházela z nezávislých skupin, s ignorací efektu člena týmu. Pro shromážděná data se za staticky významné pokládaly rozdíly $p \leq 0.10$.

10 Měření TEWL a vodivosti pro každé ošetření byla analyzována vzhledem k počátečním hodnotám, s použitím dvojného párovaného t-testu. Mezi ošetřeními byla provedena porovnání měřených hodnot vzhledem k počátečním hodnotám s použitím dvojného párovaného t-testu pro každý k sobě patřící pár
15 ošetření napříč všemi skupinami. Při každém vyhodnocování se porovnával jak rozdíl s počátečními hodnotami, tak rozdíl mezi ošetřeními, a jako blok se užíval člen týmu.

S použitím shora popsaného postupu byl žadateli testován
20 účinek (1) kyseliny mléčné, (2) butyl esteru kyseliny mléčné, (3) oktadecyl esteru kyseliny mléčné na suchost ve srovnání se samotnou nosnou látkou (bez kyseliny mléčné nebo esteru).

Jak je zřejmé z obrázku 1, ester s krátkým řetězcem, tak jako
25 butyl ester (který poskytuje dobré dlouhodobé prospěšné účinky) je stejně vysušující jako samotná nosná látka. Pouze ester s dlouhým řetězcem (např. oktadecyl ester) poskytuje výrazně menší vysušení.

30 Nehledě na krátkodobé vysušující účinky butyl esteru, tento

ester poskytuje mléčnou kyselinu a je tedy známo, že poskytuje dlouhodobé prospěšné účinky. Například je známo, že kyselina mléčná poskytuje účinky zvýšeného odstraňování šupinek na zrohovatělé kůži, a tak její užití vede k vyhlazení kůže (viz Scott a další, Dermatol. Res. 110 (1974) 585-592), dále poskytuje účinky zahuštění pokožky, a tak snižuje množství vrásek (Bartolone a další, J. Invest Dermatol. 104 (1995) 609), a zvyšuje biosyntézu lipidů ve zrohovatělé vrstvě pokožky, což vede k lepší bariérové funkci (viz. Rawlings a další, Arch. Dermatol. Res. 288 (1996) 383-390). Každý z těchto pramenů je zde odkazem zahrnut do předmětné aplikace.

15

Mělo by se poznamenat, že jak je vidět z příkladu 4, přednost esterů s krátkým řetězcem spočívá v tom, že rychleji hydrolyzují než estery s dlouhým řetězcem, a proto poskytují rychleji účinky spojené s kyselinou mléčnou.

20

Příklad 2

Jak bylo poznamenáno, příklad 1 a obrázek 1 ukazují, že navzdory mnohonásobným příznivým účinkům spojeným s poskytováním kyseliny mléčné, estery s krátkým řetězcem zpočátku vysušují. Žadatelé tedy provedli studii popsanou v tomto příkladu, aby se zjistilo, zda krátkodobé vysušování může být maskováno kombinací esterů s krátkým a dlouhým řetězcem.

30

Cílem této studie bylo vyhodnotit účinky kombinací oktyl (S)-laktatu, oktadecyl (S)-laktatu, a cetyl laktatu při aplikaci výrobku na suchou kůži spodní části nohy po umývání. Jednalo se o náhodnou dvojnou studii s využitím úplných bloků, která zahrnovala jeden týden přípravné fáze a pětidenní fázi aplikace výrobku. Studie byla dokončena s 21 ženskými subjekty.

10

Subjekty prošly jednotýdenní přípravnou fází, kdy si umývaly vnější dolní část nohy přípravkem dle příkladu 1 dvakrát denně, a přestaly používat zvlhčovací prostředek (viz popis projektu studie v příkladu 1). Po přípravné fázi byly nohy subjektů rozděleny do osmi míst po 20 cm², čtyři místa na jedné noze, a subjekty s hodnotou suchosti mezi 1.5 - 3 (byl vyžadován jednobodový rozdíl mezi těmito osmi místy) vstoupily do fáze aplikace výrobku.

20 Pětidenní fáze aplikace výrobku zahrnovala dvakrát denní aplikaci, po 5 až 6 hodinách. Procedura aplikace výrobku je následující: obě nohy se omývaly po dobu 30 sekund stejnou zvlhčující směsí jako v příkladu 1, pak byly osušeny dotečky ručníku, a pak bylo sedm výrobků po umývání aplikováno na určená testovací místa. Jedno místo bylo ponecháno neošetřené. Aplikace výrobku na jednotlivá místa byla prováděna náhodným způsobem, s vyvážením mezi jednotlivými místy. Před každým umýváním /aplikací bylo provedeno vizuální vyhodnocení suchosti a zčervenání kůže (viz odstavec o klinickém vyhodnocování v příkladu 1).

25
30

Byly testovány následující estery, samotné nebo ve směsi, jak naznačeno:

5

1.0 % oktyl (S)-laktat (dávka 20 μg OL/ cm^2),

1.7 % oktadecyl (S)-laktat (dávka 34 μg ODL/ cm^2),

1.0 % oktyl (S)-laktat / 1.7 % oktadecyl (S)-laktat (dávka 20 μg OL, 34 μg ODL/ cm^2),

10 3.6 % oktadecyl (S)-laktat (dávka 72 μg ODL/ cm^2) (na obrázku 3 neukázáno),

1.6 % cetyl (S)-laktat (dávka 32 μg CL/ cm^2),

1.0 % oktyl (S)- / 1.6 % cetyl laktat (dávka 20 μg OL, 32 μg CL/ cm^2),

15 nosná látka.

Nosná látka pro estery byla následující:

0.45 % fosfát třísočný, 0.4 % Carabomer, 0.4 % Pemulen TR2
20 (kyselina akrylová / C10 - 30 alkyl akrylový zesíťovaný polymer), 0.1 % DMDM Hydantoin, 0.05 % dimethikon kopolyol, hydroxid sodný do pH 6.5.

Pro každý testovaný výrobek se určovalo snížení viditelné
25 suchosti od počátku aplikace. V každém vyhodnocovacím bodě se prováděla Pratt - Lehmannova verze značeného vyhodnocovacího testu dle Wilcoxonova vzhledem k rozdílu v klinických známkách od počátku provádění aplikace pro každé ošetření, aby se určilo, zda ošetření způsobilo význačnou změnu v počátečním
30 hodnocení, přičemž se subjekt užíval jako blok.

Určovaly se rozdíly mezi výrobky v rozsahu snížení suchosti od počátku aplikace pro každý pár testovaných výrobků.

5 V každém vyhodnocovacím bodu se provedla Pratt- Lehmannova verze značeného vyhodnocovacího testu dle Wilcoxonova týkající se rozdílu v klinických známkách od počátku aplikace pro každý spojený pár ošetření, s členem týmu jakožto blokem.

10 Byla učiněna následující zjištění, která jsou zřejmá z obrázků 2 a 3:

(1) 1.0 % oktyl (S)- laktat (ester s krátkým řetězcem) způsobil výrazný vzrůst ve viditelné suchosti (vzhledem k
15 počátku aplikace). Tento vzrůst suchosti byl větší než ten, který se pozoroval pro nosnou látku, nebo na neošetřených místech (význačnost v několika časových bodech).

(2) Aplikace kombinace oktyl (S)- /oktadecyl (S)-laktatu
20 zabraňuje vzrůstu suchosti pozorovanému pro samotný oktyl (S)-laktat (význačnost v několika časových bodech).

(3) Cetyl laktat (obrázek 3) ukazuje stejný směr působení jako pro oktadecyl (S)-laktat ve snižování vysušovacích
25 účinků oktyl (S)-laktatu (význačnost ve dnech 4 a 5), ačkoliv v menším stupni.

(4) Samotná nosná látka poskytovala okamžité snížení viditelné suchosti při pozorování po 6 hodinách po první
30 aplikaci (den 1), což ztěžovalo pozorování bezprostředních

účinků snižování suchosti způsobených alkyl laktaty. Nicméně po čase byl účinek působení nosné látky podobný, jako kdyby se místo neošetřovalo.

Tato studie vyhodnocovala potenciál různých alkyl laktátů poskytovat příznivé účinky při čišťení, tak že se na kůži bezprostředně po umytí jemným čisticím prostředkem aplikují "dávky relevantní pro čišťení".

Specificky uvedeno, malé dávky oktyl (S)-laktatu (0.05 M nebo $20 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ způsobily podráždění viditelné suchosti. Toto bylo pozorováno bezprostředně po prvním ošetření, a zhoršovalo se to v průběhu pětidenní studie (Příklad 1). Nosná látka v této studii použitá způsobila přechodné snížení viditelné suchosti ve srovnání s neošetřeným místem, a tak ztěžovala možnost určení, zda "čisticí" dávky samotného oktadecyl (S)-laktatu nebo cetyl laktatu vedly k bezprostřednímu snížení suchosti kůže. Nicméně se nejevilo, že by nosná látka způsobovala něco jiného než přechodné zlepšení pokožky, neboť v průběhu času byla suchost pozorovaná na místech ošetřovaných nosnou látkou stejná jako na neošetřených místech, a byla větší než na místech ošetřovaných 3.6 % oktadecyl (S)-laktatem (na obrázku neukázáno). Oktadecyl (S)-laktat a oktyl (S)-/oktadecyl (S)-laktat v kombinaci poskytovaly další účinky vzhledem k nosné látce, jak bylo ke konci studie zřejmé. Malé dávky oktadecyl (S)-laktatu byly schopné maskovat suchost vyvolanou oktyl (S)-laktatem (obrázek 2), ačkoliv velikost tohoto účinku byla dosti malá. Cetyl laktat (obrázek 3) byl poněkud méně účinný,

ale poskytoval podobné účinky v ochraně před suchostí jako oktyl (S)-laktat. I když ani jeden ester s dlouhým řetězcem
5 neposkytl snížení viditelné suchosti během této studie, oba zabraňovaly vysušovacím účinkům oktyl (S)-laktatu, neboť místa ošetřovaná touto kombinací se vzhledem k počátečnímu stavu viditelně nezhoršila během této studie.

10 Tyto výsledky naznačují, že kombinace oktyl (S)-laktatu buď s oktadecyl (S)-laktatem, nebo s cetyl laktatem maskuje jeho viditelné vysušovací účinky.

Příklad 3

15

Aby se ukázala výhodnost směsi esterů s různou délkou řetězce (oktyl (S)-laktat/cetyl laktat) vzhledem k samotnému esteru s dlouhým řetězcem, autoři obě tyto možnosti testovali a pak prováděli následující testy in vivo: (1) produkci lipidů
20 (např. produkci ceramidu) pro estery se smíšenou délkou řetězce ve srovnání se samotným esterem s dlouhým řetězcem (se srovnávací látkou (S)-kyselinou mléčnou), a (2) zlepšení v bariérové funkci.

25 Zlepšení v "bariérové" funkci se vztahuje k odolnosti oproti zvýšení suchosti při styku s mýdlem, po ošetření buď esterem s dlouhým řetězcem, nebo směsí esterů s krátkým a dlouhým řetězcem, opět s použitím kyseliny mléčné (oproti nosné látce) jako srovnávací látkou.

30

Stávající teorie obecně udává, že kyselina mléčná poskytuje určité biologické a chemické účinky, jako zvýšení produkce lipidů a/nebo zlepšení v bariérové funkci; dalo by se očekávat, že hydrofobnější deriváty kyseliny mléčné (jako estery) by se měly podávat snadněji; je však nesnadné tento materiál kůži dodávat, zvláště z výrobku určeného pro umývání; jestliže ester kyseliny mléčné s krátkým řetězcem hydrolyzuje rychleji než ester kyseliny mléčné s dlouhým řetězcem, dalo by se očekávat zlepšení účinků.

Protože však estery s krátkým řetězcem mají počáteční vysušovací účinek (obrázek 1), kombinace esterů s krátkým a dlouhým řetězcem by měla dovolit esterům s krátkým řetězcem poskytovat uvedené prospěšné účinky, zatímco estery s dlouhým řetězcem by poskytovaly zvlhčení k maskování vysušujících účinků esterů s krátkým řetězcem.

Aby se určilo, zda se bariérová funkce zlepšila, bylo provedeno dvojné náhodné a vyvážené párované srovnávání testovaného výrobku (buď samotného esteru s dlouhým řetězcem, nebo směsi esterů s krátkým s dlouhým řetězcem) testováním na jedné noze a samotné vodnaté nosné látky na druhé noze, s použitím daného aplikačního postupu po umývání, dvakrát denně po dobu 8 týdnů. Test mýdlem (umývání dvakrát denně mýdlem Ivory^R po dobu 5 dnů) se prováděl na konci studie ke změření pružnosti bariéry, a vizuální, přístrojové a biochemické analýzy byly prováděny na začátku, a pak po 4 a 8 týdnech.

Jak je zřejmé z obrázků 4, 5 a 6, samotný cetyl laktat (samotný ester s dlouhým řetězcem) neodolá vzrůstu suchosti při testu mýdlem ve srovnání se samotnou kyselinou mléčnou, která, jak bylo možno očekávat, odolá vzrůstu suchosti.

Překvapivě při kombinaci esterů s krátkým a dlouhým řetězcem se také projeví odolnost ke vzrůstu suchosti (viz obrázek 5), což tedy ukazuje, že příznivých účinků esterů s krátkým řetězcem bylo dosaženo, a byly zachovány příznivé krátkodobé účinky esterů s dlouhým řetězcem.

Byla prováděna lipidová analýza kůže vzhledem k produkci lipidů měřením celkových úrovní ceramidu v kůži na začátku studie (týden 0), a pak ve 4 a 8 týdnu studie. V těchto časových intervalech byl na ošetřované místo aplikován 3 cm x 2 cm velký kousek Blue Sellotape (modré samolepicí pásky), byl palci na kůži pevně přitlačen k zajištění přilnavosti ke kůži, a pak odstraněn. Ze stejného místa byly odebrány 4 další proužky. Těchto 5 proužků pak bylo ponořeno do daného množství vhodného extrakčního rozpouštědla (např. methanolu) a pak při míchání ozvučeno a slabě zahřáto k uvolnění korneocytů a přidružených lipidů z pásek. Proužky pásky byly pak odloženy a extrakt byl analyzován s využitím vysoce výkonné chromatografie tenkých vrstev (HPTLC) spolu s měřením hustoty ke kvantitativnímu určení celkového množství ceramidu ve vzorku.

Jak je zřejmé z obrázku 7, produkce lipidů ve spojení se

samotným esterem s dlouhým řetězcem byla v podstatě stejná, jako pro samotnou nosnou látku. Opět, jak bylo možno
5 očekávat, produkce spojená se samotnou kyselinou mléčnou byla podstatně zvýšená. Když se použila kombinace, bylo možno pozorovat směrovaný vzrůst v produkci lipidů s 80 % věrohodností. Protože tento vzrůst zjevně nebyl vyvolán esterem s dlouhým řetězcem (při párovaném srovnávání s nosnou
10 látkou), musel být vyvolán esterem s krátkým řetězcem. Současně ester s dlouhým řetězcem zabraňoval počátečním vysušovacím účinkům esterů s krátkým řetězcem (Příklad 1).

Navíc je třeba poznamenat, že účinná dávka laktatu pro případ
15 1 % oktyl (S)-laktatu je asi jedna čtvrtina účinné dávky pro případ 1.6 % (S)-kyseliny mléčné, účinky jsou v obou těchto případech produkce lipidů, ale použito je méně materiálu.

V krátkém souhrnu je možno konstatovat, že zlepšením
20 bariérové funkce a produkce lipidů kombinace esterů s krátkým a dlouhým řetězcem způsobila reálná biochemická zlepšení ve stavu kůže (patrně účinkem esterů s krátkým řetězcem, který neměl při spojení s esterem s dlouhým řetězcem nepříznivé účinky). Navíc ester s dlouhým řetězcem maskoval počáteční
25 vysušující účinky esteru s krátkým řetězcem).

Příklad 4

V průběhu popisu autoři zmiňovali zvýšenou hydrolýzu esterů s
30 krátkým řetězcem ve srovnání s estery s dlouhým řetězcem.

Následující příklad tento účinek ukazuje.

5 Studie hydrolýzy byla prováděna následovně:

HPLC metoda:

Aniontový vylučovací sloupec.

Mobilní fáze: 100 % vody, 0.01 % kyselina sírová (pH 3), 1.5

10 ml/min při 1050 psi, 35 °C, UV při 210 nm.

Účelem této studie bylo využití vysoce výkonné kapalně chromatografie (HPLC) k určení rychlosti hydrolýzy alkyl (S)-laktátů v přítomnosti enzymů pokožky. Shora naznačená
15 metoda byla použita ke zjištění (S)-kyseliny mléčné, která se ze sloupce vymývá za 5.5 - 5.6 minut. Vytvoření kyseliny mléčné značí hydrolýzu alkyl laktatu.

Alkyl laktat byl zvážen (0.05 - 0.08 g) a rozpuštěn v tlumicí
20 látce fosfát sodný, pH 7.4, v 50 ml měrných nádobkách. V případě vyšších hmotností alkyl (S)-laktátů, oktyl, dodecyl, a oktadecyl, byly odvažovány přímo do trubice HPLC s použitím mikrováhy.

25 Vypočítané množství rozpuštěného alkyl laktatu bylo odměřeno pipetou do 5 ml odměrné nádobky, do které bylo přidáno 1 ml roztoku enzymu nebo tlumicí látky (tak jako při zjišťování chemické hydrolýzy). (Poznámka: Roztok enzymu se získá extrahováním rozemleté vepřové epidermální pokožky do
30 vodnatého tlumivého roztoku fosfátu sodného). Tlumivá látka

fosfátu sodného byla použita k rozředění vzorku až na 5 ml. Množství přidaného alkyl laktatu bylo tak vypočítáno, aby
5 byla zjištěna koncentrace 50 ppm kyseliny mléčné, když by nastala 100 % hydrolýza alkyl laktatu. Vzorky byly filtrovány sterilními filtry 0.2: Acrodisc do HPLC trubice.

V případě oktyl, dodecyl, a oktadecyl (S)-laktatů bylo
10 přidáno 0.8 ml enzymu nebo tlumivé látky a pak rozředěno 3.2 ml tlumivé látky na celkový objem 4 ml. Hmotnost alkyl laktatu je považována za zanedbatelnou vzhledem k celkovému objemu.

15 Počáteční vstřík do aniontového vylučovacího sloupce se prováděl po přípravě vzorku a byl mu přidělen "čas nula". HPLC trubice pak byla zabalena do parafilmu a uložena do kontaktní vodní lázně s teplotou 37 °C na danou dobu a pak se
20 v různých časových intervalech během dne opět do trubice vstříkovalo. Byla zaznamenána doba, po kterou byl vzorek uchováván při teplotě 37 °C, a plocha výsledného maxima kyseliny mléčné.

Množství kyseliny mléčné ve vzorku v daném čase bylo
25 vypočítáno na základě standardní křivky. Standardy sodného (S)-laktatu byly připraveny za stejných podmínek jako samotné vzorky, tj. byl přidán patřičný 1 ml enzymu při vypočítávání množství kyseliny mléčné pro enzymatickou hydrolýzu. Pro
každý alkyl (S) laktat je nárůst kyseliny mléčné vynes
30 v závislosti na čase, a výsledky jsou porovnány.

Tato metodologie byla obecně založena na spise U. Tauber a další, Pharmacol. Skin, svazek 1, str. 170 - 183 (Karger, Basilej 1987), tento spis je zde takto odkazem zahrnut.

Je také možné monitorovat vymizení alkyl (S)-laktatů s použitím HPLC. Vzhledem k jejich rozdílným délkám řetězců však mají jiné vlastnosti rozpustnosti a polarit, takže je třeba více než jedna metoda. Jednoduchost spočívající ve využití jedné metody činí destrukci kyseliny mléčné způsobem upřednostněným. Určování (S)-kyseliny mléčné metodou HPLC činí zřejmým, že vymizení alkyl laktatu je důsledkem hydrolýzy.

15

Na základě shora uvedené studie je vidět, jak je zřejmé z obrázku 8, že estery s krátkým řetězcem, a zvláště C_8 estery hydrolyzovaly mnohem rychleji než estery s velkým řetězcem, tak jako C_{16} a C_{18} estery. Po uplynutí 24 hodin bylo ve skutečnosti možno pozorovat pouze malou až žádnou hydrolýzu C_{16} a C_{18} esterů.

K dalšímu vyznačení diferenciálních rychlostí pronikání pro estery s dlouhým řetězcem vzhledem k esterům s krátkým řetězcem autoři provedli test, ve kterém oktadecyl (S)-laktat (v nosné látce) a oktyl (S)-laktat (ve vodě) byly aplikovány na kůži, a následně byla provedena měření určující jak mnoho materiálu po čase zůstalo ve vrchní jedné třetině zrohovatělé vrstvy.

30

Specificky, estery kyseliny mléčné oktadecyl (S)-laktat v nosné látce (0.1 % glydant plus, 0.4 % Pemulen TR2, 0.05 % DC 5 190 Silicone, 0.4 % Carbopol 980, 0.45 % Na_3PO_4 , 0.24 % NaOH, a voda do 100 %), a oktyl (S)-laktat ve vodě byly aplikovány na plochu kůže 72 cm^2 ($\approx 9: \text{mol}/8 \text{ cm}^2$). K získání vzorků kůže byly použity proužky samolepicí pásky (Sellotape), a analýza byla prováděna pomocí GC/MS.

10

Jak je vidět z obrázku 9, po 6 hodinách nezůstal téměř žádný produkt při aplikaci esterů s krátkým řetězcem, zatímco téměř třetina produktu zbývala při aplikaci esterů s dlouhým řetězcem.

15

To jasně značí, že ester s krátkým řetězcem proniká kůži rychleji, než ester s dlouhým řetězcem.

20

25

30

Patentové nároky

5 1. Prostředek vhodný pro použití na pokožku nebo vlasy,
v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje

a) 0 až 90 % hmotnosti povrchově aktivního činidla vybraného
z aniontových, neiontových amfoterních, obojetných a
10 kationtových povrchově aktivních činidel,

b) 1 až 25 % hmotnosti směsi obsahující prospěšné činidlo,
která se skládá ze

i) 0.01 až 10 % hmotnosti nosné směsi C_2 až C_{12}
větvených nebo nevětvených, saturevaných nebo
15 nesaturevaných, přímých nebo cyklických esterů
alfa-hydroxy kyseliny,

ii) 0.01 % až 10 % hmotnosti nosné směsi C_{14} až C_{24}
větvených nebo nevětvených, saturevaných nebo
nesaturevaných, přímých nebo cyklických esterů
20 alfa-hydroxy kyseliny, a

iii) zbytek směsi nosné látky je voda.

2. Prostředek podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e
t í m, že zmíněný ester α -hydroxy kyseliny je ester kyseliny
25 mléčné.

3. Prostředek podle nároků 1 nebo 2, v y z n a č u j í c í
s e t í m, že tento ester je $C_4 - C_{10}$ ester kyseliny mléčné.

30 4. Prostředek podle nároků 1 nebo 2, v y z n a č u j í c í

s e t í m, že b) ii) ester je $C_{16} - C_{20}$ ester kyseliny mléčné.

5

5. Prostředek podle kteréhokoliv z předchozích nároků, v y z n a č u j í c í s e t í m, že ester i) je $C_4 - C_{10}$ ester kyseliny mléčné, a ester ii) je $C_{16} - C_{20}$ ester kyseliny mléčné.

10

6. Prostředek podle kteréhokoli z předchozích nároků, v y z n a č u j í c í s e t í m, že je to prostředek pro osobní umývání, a že obsahuje 1 - 20 % jednoho nebo více aniontových, 0.1 až 20 % amfoterních, a 0 až 10 % hmotnosti
15 neiontových povrchově aktivních činidel.

7. Prostředek podle nároku 6, v y z n a č u j í c í s e t í m, že přidavně obsahuje strukturační činidlo.

20 8. Prostředek podle nároku 7, v y z n a č u j í c í s e t í m, že přidavně obsahuje zahušťovací nebo zředovací činidlo.

9. Prostředek podle nároku 6, v y z n a č u j í c í s e
25 t í m, že přidavně obsahuje olej/změkčovací činidlo.

10. Prostředek podle kteréhokoliv z nároků 1 až 9, v y z n a č u j í c í s e t í m, že je to kosmetický prostředek, a že obsahuje

30 a) 1 až 25 % hmotnosti celkové směsi α -hydroxy směs

prospěšného činidla,

b) 0 až 30 % povrchově aktivního činidla,

5 c) 1 až 99 % kosmeticky přijatelné nosné látky.

11. Prostředek podle nároku 10, v y z n a č u j í c í s e
t í m, že tato kosmeticky přijatelná směs obsahuje aktivní
látky vybrané z ochranných látek proti slunci a opalovacích
10 činidel, nebo jejich směsí.

12. Prostředek podle nároku 10, v y z n a č u j í c í s e
t í m, že tato kosmeticky přijatelná směs obsahuje esenciální
mastné kyseliny.

15

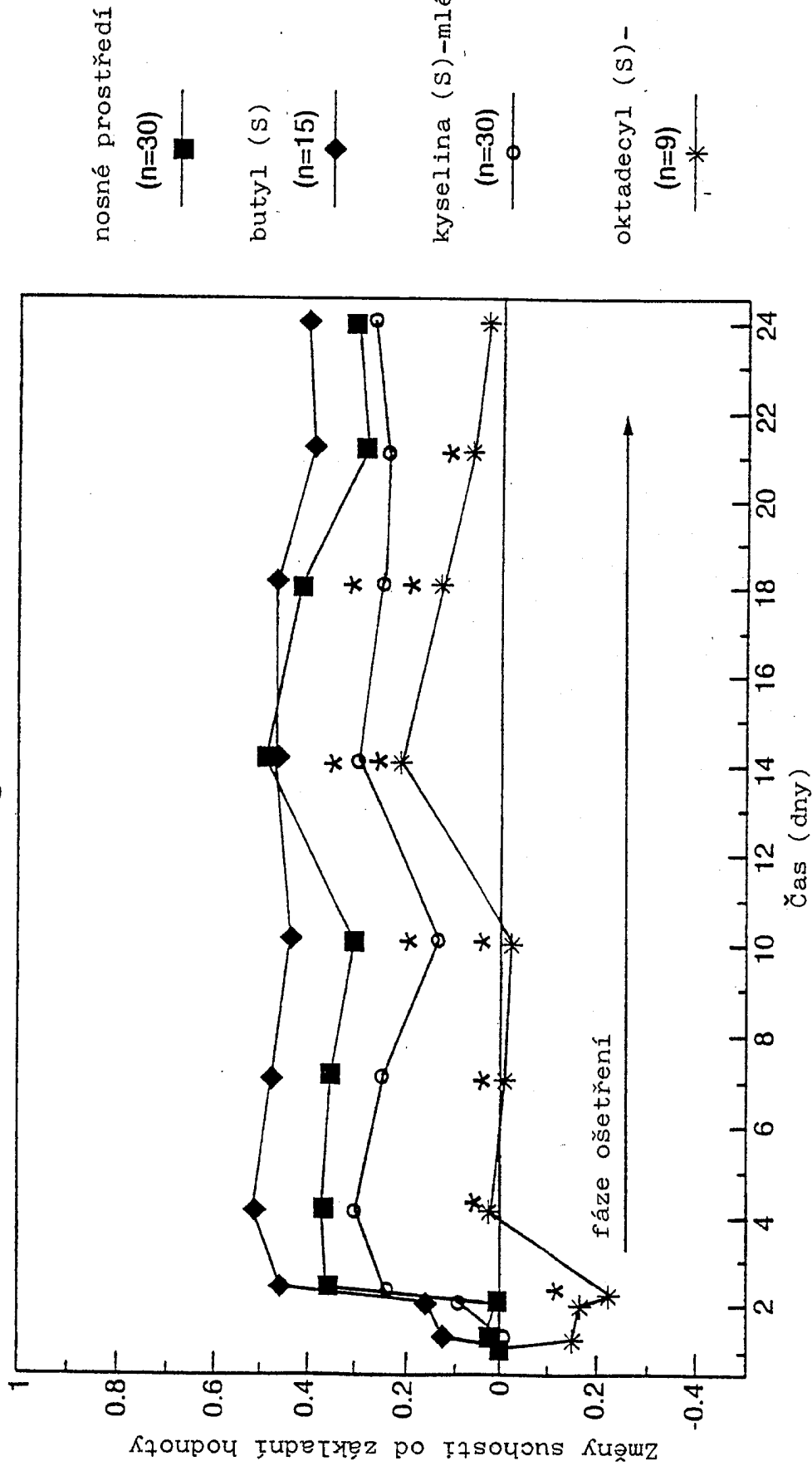
13. Prostředek podle nároku 10, v y z n a č u j í c í s e
t í m, že tato kosmeticky přijatelná směs obsahuje změkču-
jící činidla.

20 14. Prostředek podle kteréhokoliv z nároků 10 až 13,
v y z n a č u j í c í s e t í m, že změkčovací činidla
jsou vybrána z mono nebo di esterů, C_{16} - C_{20} mastných
kyselin, C_{10} - C_{20} alkoholů, lineárních nebo větvených alkyl
polyhydroxid polymerových polyolů a C_{12} - C_{30} uhlovodíků, a
25 jejich směsí.

15. Prostředek podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e
t í m, že tato kosmeticky přijatelná směs obsahuje zahušťova-
cí činidlo.

30

Fig.1.



* Statisticky významně menší suchost proti nosnému prostředí (P je nižší než 0,1)

Fig.2.

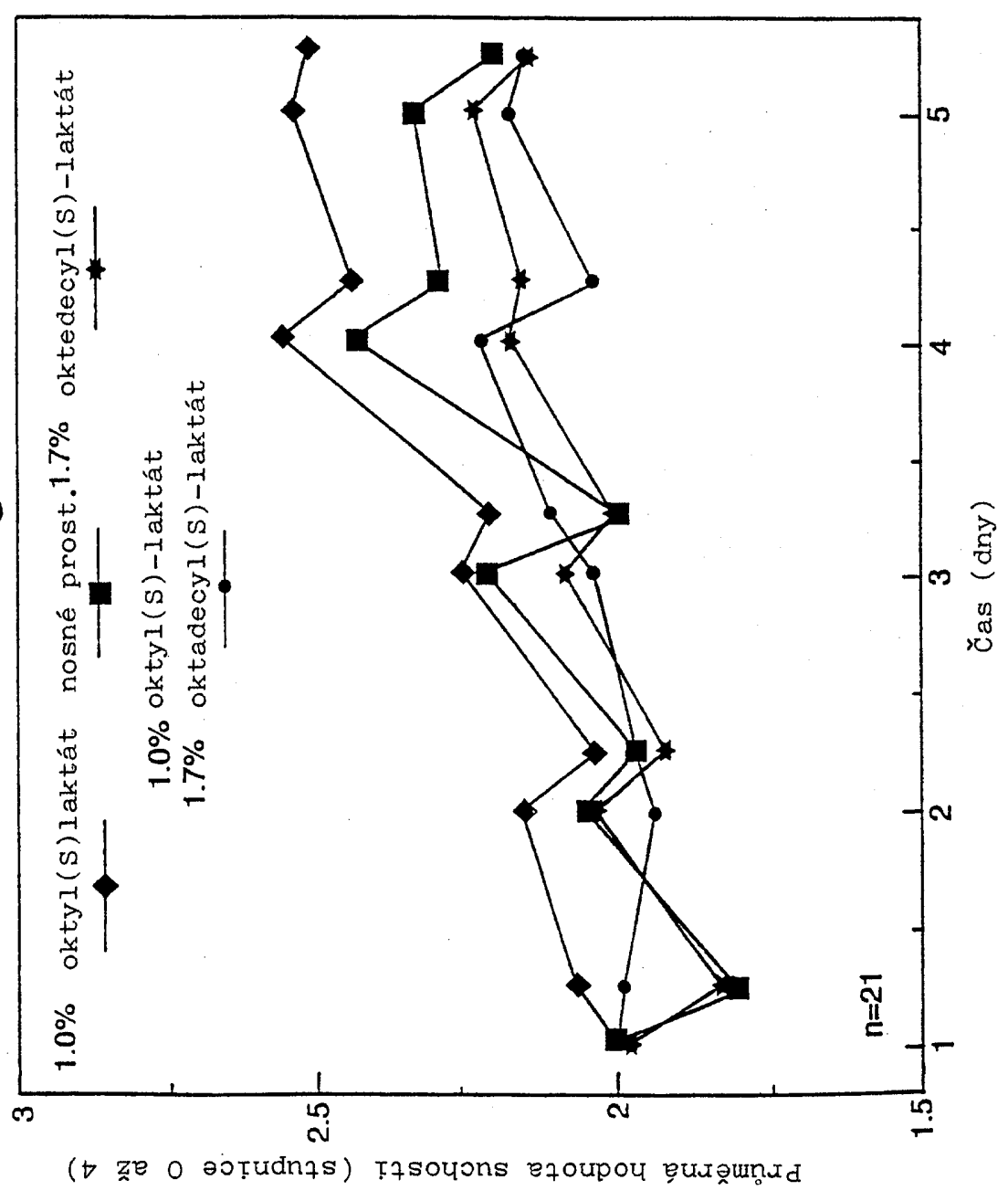


Fig.3.

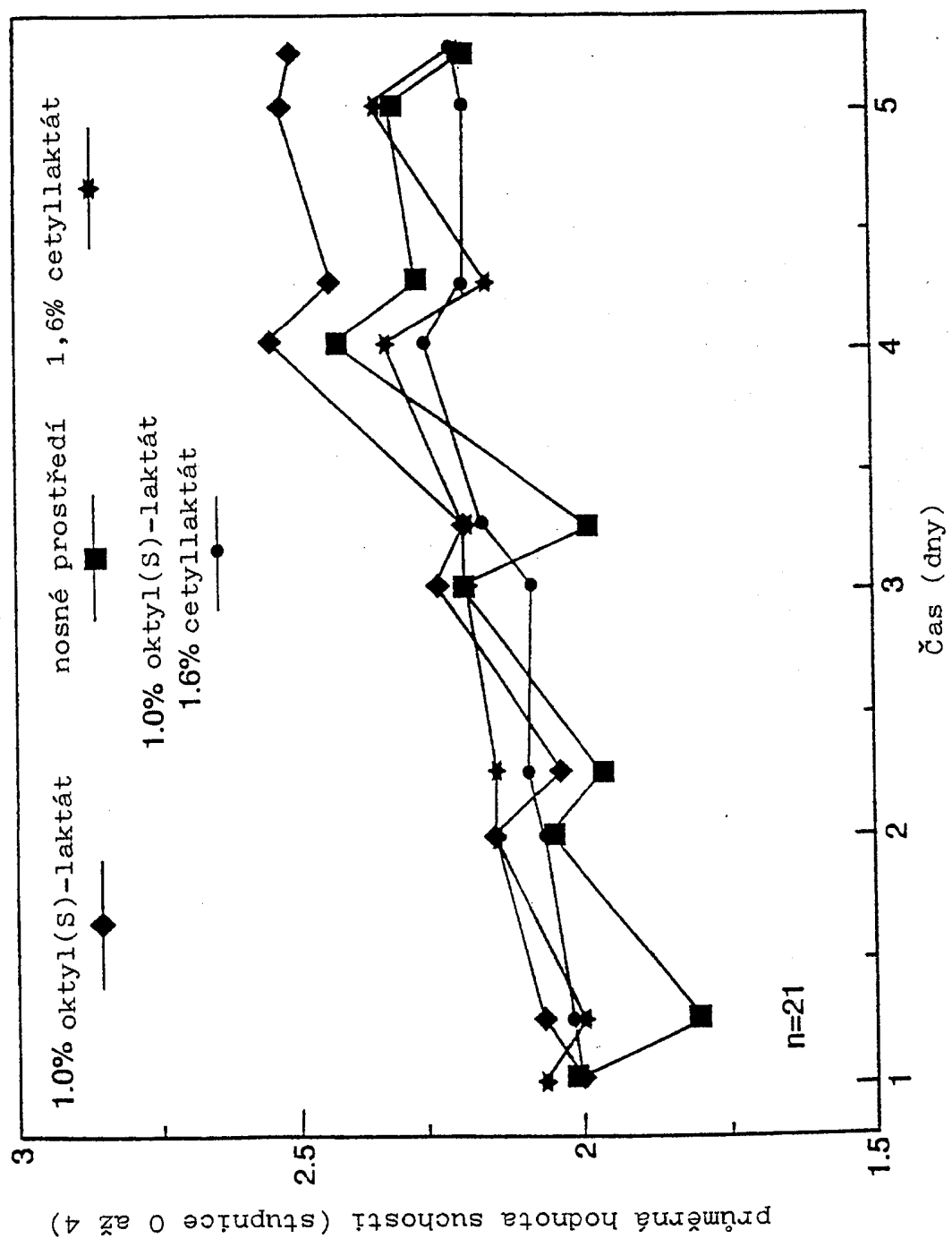


Fig.4.

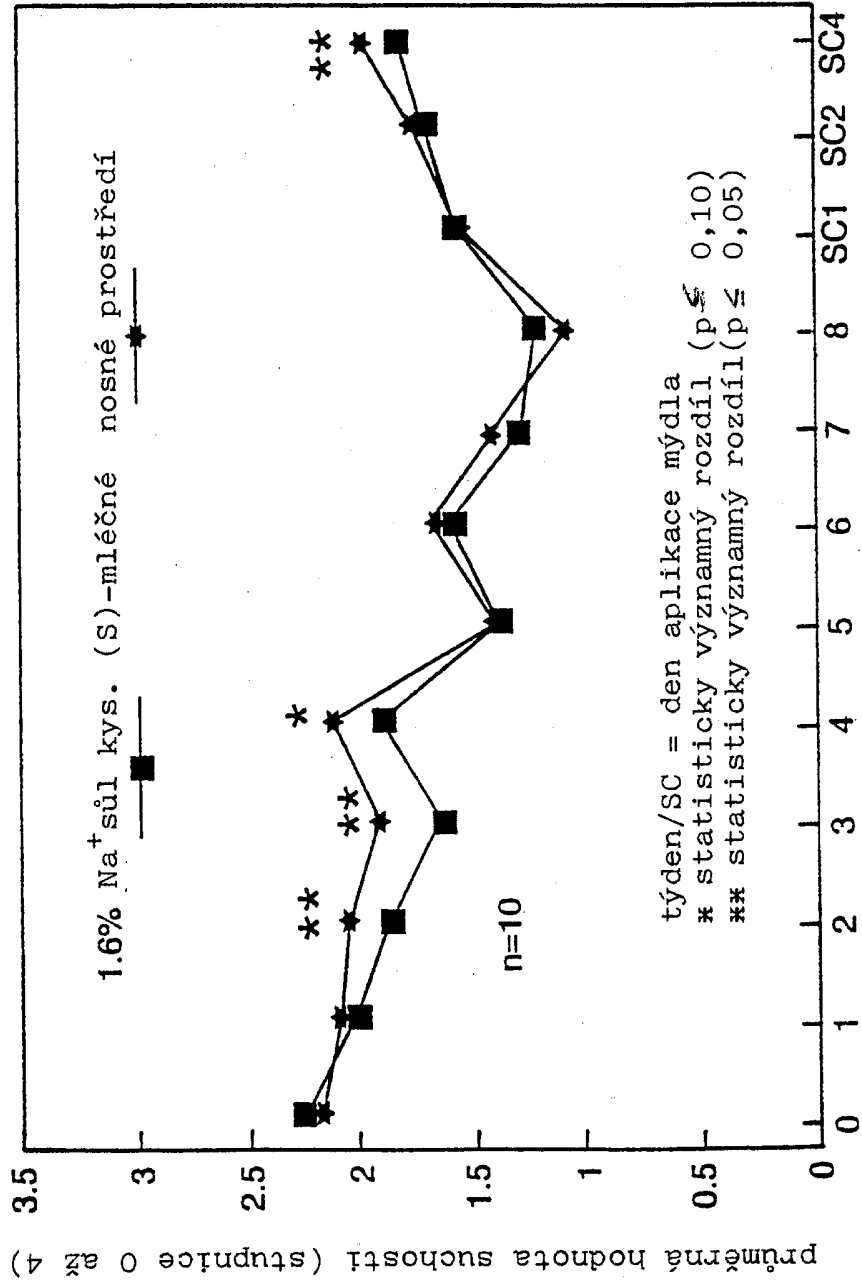


Fig.5.

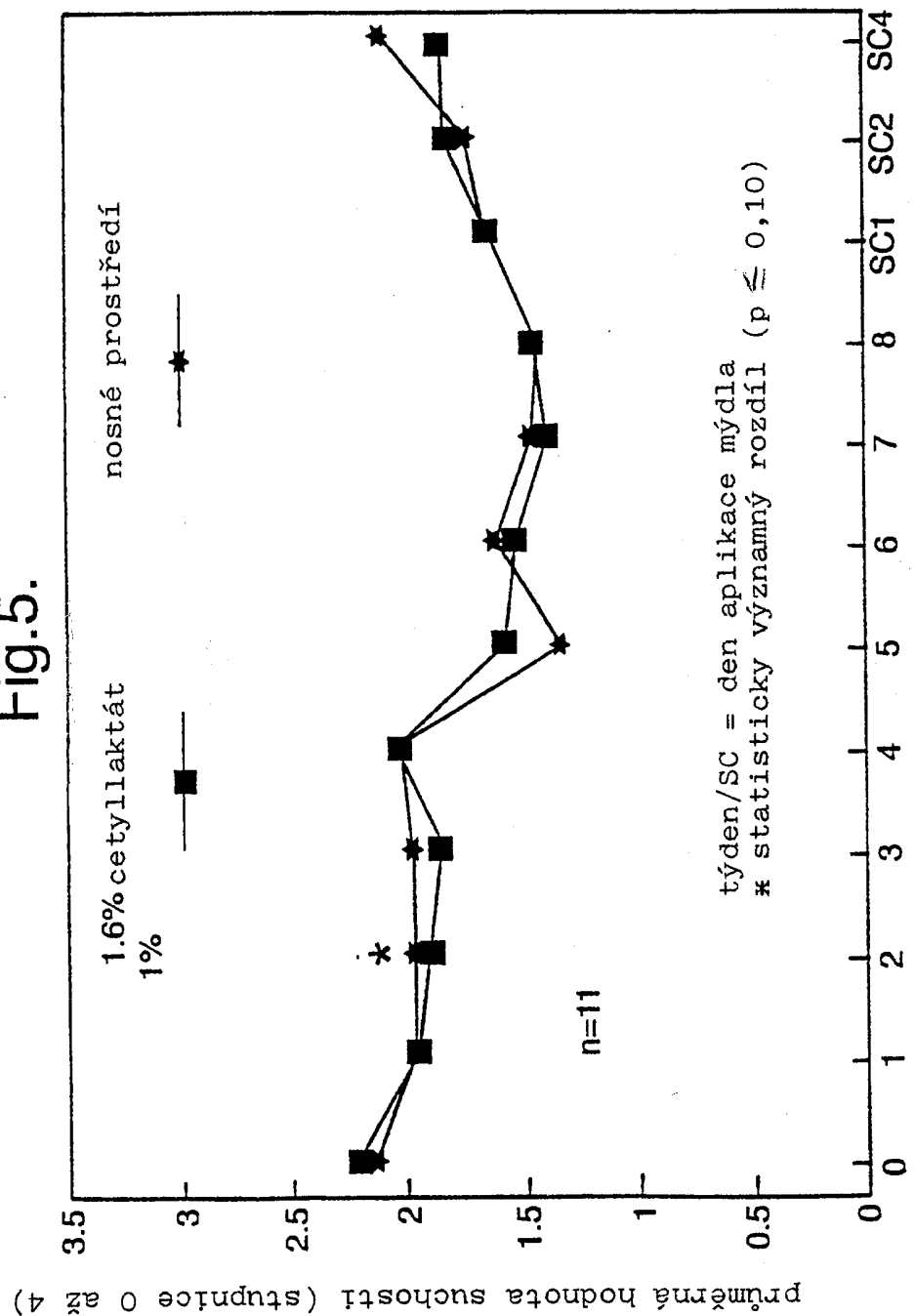


Fig.6.

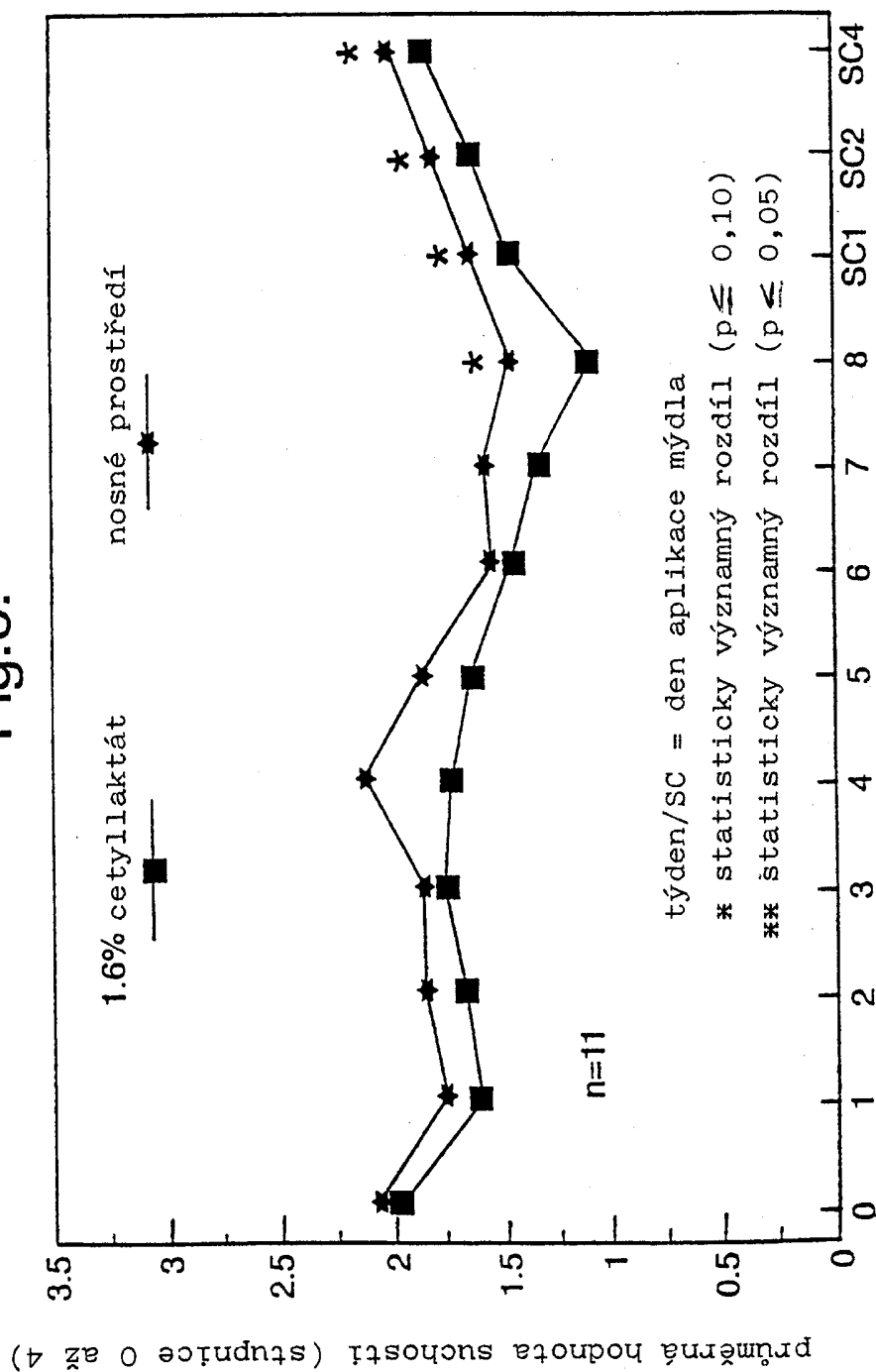


Fig.7.

měřený účinek ve srovnání s nosným prostředím	1.6% cetylaktát	1.6% cetylaktát + 1% oktyl(S)-laktát	1.6% kyselina (S)- mléčná
visuální suchost	významně nižší suchost v týdnu 8	beze změn při ošetřo- vání, nižší suchost po aplikaci mýdla	významně nižší su- chost od týdnů 1 až 4 po aplikaci mýdla ($p = 0,02$)
celková koncentra- ce ceramidu	beze změn	vzestup (při 80% intervalu mezi spolehlivostí)	statisticky význam- ný vzestup 199 %

Fig.8.

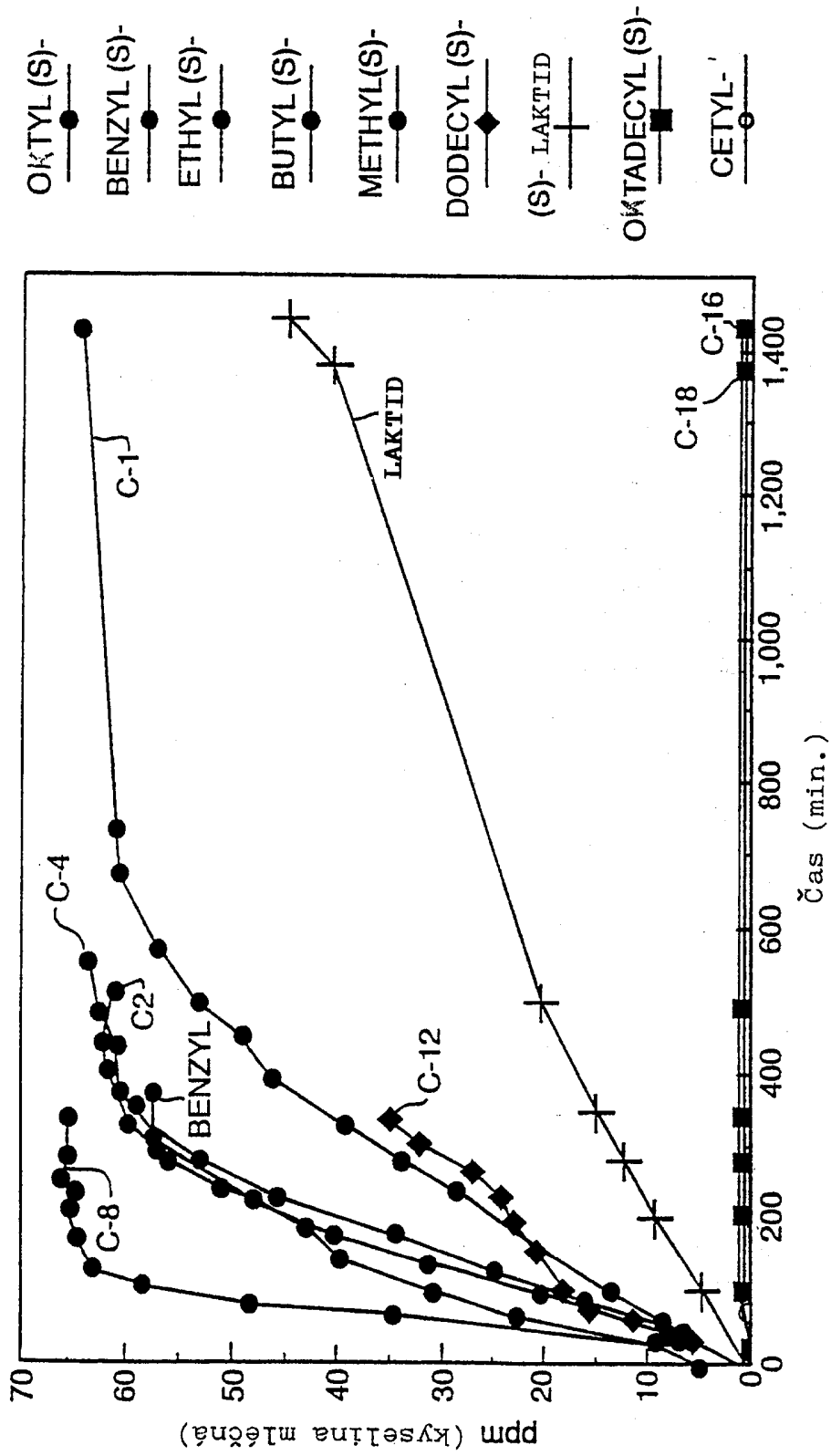


Fig.9.

