

PATENTOVÝ SPIS

(11) Číslo dokumentu:

290 351

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: 1999 - 1561

(22) Přihlášeno: 04.11.1996

(30) Právo přednosti:
04.11.1996 WO 1996/US9617522

(40) Zveřejněno: 11.08.1999
(Věstník č. 8/1999)

(47) Uděleno: 15.05.2002

(24) Oznámeno udělení ve Věstníku: 17.07.2002
(Věstník č. 7/2002)

(86) PCT číslo: PCT/US96/17522

(87) PCT číslo zveřejnění: WO 98/19665

(13) Druh dokumentu: B6

(51) Int. Cl. ⁷ :
A 61 K 7/48

(73) Majitel patentu:

THE PROCTER & GAMBLE COMPANY,
Cincinnati, OH, US;

e), f) a g) tvoří kapalný krystal. Takové prostředky uspokojují potřeby zesvětlujícího účinku na savčí kůži.

(72) Původce vynálezu:

Kawato Junji, Shiga, JP;
Venkateswaran Ananthanarayan, Kobe, JP;

(74) Zástupce:

PATENTSERVIS PRAHA a.s., Jivenská 1, Praha 4,
14000;

(54) Název vynálezu:

**Kosmetický prostředek pro zesvětlení pokožky,
způsob zesvětlení pokožky u savců a způsob
přípravy tohoto kosmetického prostředku**

(57) Anotace:

Řešení se zabývá kosmetickými prostředky pro zesvětlení pokožky, které obsahují: od 0,1 % do 5 % hmotn. na celkovou hmotnost prostředku nejméně jednoho ve vodě rozpustného redukčního činidla, vybraného ze skupiny obsahující siřičitan sodný, siřičitan draselný, siřičitan amonný, hydrogensířičitan sodný, hydrogensířičitan draselný, hydrogensířičitan amonný, disiřičitan sodný, disiřičitan draselný, kyselinu mravenčí a kyselinu šťavelovou a jejich směsi; kosmeticky přijatelný nosič, a lecitin, kde zmíněný prostředek je bez příměsí hydrochinonu nebo derivátů hydrochinonu a redukční činidlo je přednostně vybráno ze skupiny obsahující siřičitan sodný, hydrogensířičitan sodný, disiřičitan sodný a jejich směsi. Kosmetický prostředek obsahuje od 0,1 % do 5 % hmotn. vztaženo na celkovou hmotnost prostředku nejméně jednoho ve vodě rozpustného redukčního činidla, vybraného ze skupiny obsahující siřičitan sodný, siřičitan draselný, siřičitan amonný, hydrogensířičitan sodný, hydrogensířičitan draselný, hydrogensířičitan amonný, disiřičitan sodný, disiřičitan draselný, kyselinu mravenčí a kyselinu šťavelovou a jejich směsi; kosmeticky přijatelný tekutý olej; vícemocný alkohol, tuhý mastný alkohol; povrchově aktivní látku; vodu; a lecitin, a kde alespoň některé z výše zmíněných složek a), b), c), d),

CZ 290351 B6

Kosmetický prostředek pro zesvětlení pokožky, způsob zesvětlení pokožky u savců a způsob přípravy tohoto kosmetického prostředku

5 Oblast techniky

Vynález se zabývá zesvětlováním pokožky. Konkrétně se navrhovaný vynález zabývá novými prostředky s obsahem lecitinu, který zvyšuje účinek specifických redukčních činidel pro zesvětlení pokožky.

10

Dosavadní stav techniky

15 Tvorba melaninu je závislá na dostupnosti tří látek: 1. vhodného substrátu, jakým je například tyrozin nebo dopa, 2. molekulárního kyslíku a 3. enzymu tyrozinázy (komplex proteinu a mědi). Chybí-li jedna ze zmíněných látek, nebo je-li redukována, je tvorba melaninu narušena.

20 Redukční činidla zpomalují tvorbu melaninu následujícími třemi mechanismy: 1. Zbavují enzymový systém mědi a enzymatická tvorba melaninu je tak redukována, neboť koenzym tyrozinázy je tvořen komplexem proteinu a mědi. 2. Substráty nezbytné pro tvorbu melaninu (tyrozin a dopa) jsou produktem jak bakteriální, tak enzymatické degradace proteinů. Snížení počtu bakterií v daném systému vede k poklesu proteolytické degradace a tím napomáhá k poklesu tvorby melaninu. Redukční činidla jako například siřičitan sodný jsou totiž baktericidní. 3. Silná redukční činidla, jako například zmíněný siřičitan sodný, jsou sama 25 přednostně oxidována na úkor substrátů melaninu.

Rumunská patentová přihláška č. 100 161, Institute of Chemical-Pharmaceutical Research, Bukurešť, popisuje možnost použít redukční činidla jako disiřičitan sodný pro eliminaci 30 nepříjemného zápachu.

Podle patentů US 4 136 166, Helena Rubinstein; US 4 792 443, Warner – Lambert; US 5 514 437, Procter & Gamble Company a japonského patentu č. 6–263 624, Mochida Pharmaceutical Co. lze používat siřičité soli, hydrogensiřičité soli a kyselé siřičitany (disiřičitany) jako stabilizátory nebo antioxidanty. 35

Podle japonského patentu 54–129 134, Shiseido, je kombinace (i) siřičitanu nebo hydrogensiřičitanu a organického rozpouštědla, (ii) kovové soli a (iii) peroxidu vodíku účinným činidlem pro odbarvení vlasového melaninu.

40 Podle japonských patentů 3–101 609, Sansyo Pharmaceutical; 3–279 313, Shiseido; 4–352 708, Kose; 63–174 910, Shiseido a 7–25 742, Kao; jsou siřičitany, hydrogensiřičitany a pyrosiřičitany účinnými činidly, zabráňujícími obarvení produktu.

Podle japonského patentu 5–139 928, Hisamitsu Pharmaceutical Co. jsou hydrogensiřičitan sodný vhodné pro použití jako antioxidanty. 45

Podle japonského patentu 5–179 300, Kitano Kagaku, je hydrogensiřičitan sodný vhodný pro použití pro bělení kůží.

50 Podle japonských patentů 7–215 888, 8–12 548, 8–12 549, 8–12 550, 8–12 552, 8–12 554, 8–12 556, 8–12 558 a 8–12 565, Shiseido; a podle japonského patentu 59–157 009, Yakurigaku Cyuo Kenkyusho jsou velmi nízké koncentrace hydrogensiřičitanu sodného a siřičitanu sodného součástí prostředků pro zesvětlení pokožky nebo prostředků pro regulaci množství melaninu s obsahem specifické aktivní složky pro zesvětlení pokožky nebo regulaci množství melaninu.

55

Bylo prokázáno, že ve vodě rozpustná redukční činidla, vybraná ze skupiny obsahující siřičitan sodný, siřičitan draselný, siřičitan amonný, hydrogensířičitan sodný, hydrogensířičitan draselný, hydrogensířičitan amonný, disiřičitan sodný, disiřičitan draselný, kyselinu mravenčí a kyselinu šťavelovou a jejich směsi, zesvětlují kůži u savců.

5

Podstata vynálezu

Vynález se zabývá kosmetickými prostředky pro zesvětlení pokožky, které obsahují

10

a) od 0,1 % do 5 % hmotn. vztaženo na celkovou hmotnost prostředku nejméně jednoho ve vodě rozpustného redukčního činidla, vybraného ze skupiny obsahující siřičitan sodný, siřičitan draselný, siřičitan amonný, hydrogensířičitan sodný, hydrogensířičitan draselný, hydrogensířičitan amonný, disiřičitan sodný, disiřičitan draselný, kyselinu mravenčí a kyselinu šťavelovou a jejich směsi;

15

b) od 0,01 % do 10 % hmotn. vztaženo na celkovou hmotnost prostředku lecitin.

c) kosmetický přijatelný nosič

20

a také od 0,1 % do 5 % hmotn. na celkovou hmotnost prostředku nejméně jednoho ve vodě rozpustného redukčního činidla, vybraného ze skupiny obsahující siřičitan sodný, siřičitan draselný, siřičitan amonný, hydrogensířičitan sodný, hydrogensířičitan draselný, hydrogensířičitan amonný, disiřičitan sodný, disiřičitan draselný, kyselinu mravenčí a kyselinu šťavelovou a jejich směsi; kosmetický přijatelný tekutý olej; vícemocný alkohol, tuhý mastný alkohol; povrchově aktivní látku; vodu; a lecitin, kde zmíněný prostředek je bez příměsí hydrochinonu nebo derivátů hydrochinonu, a kde alespoň některé z výše zmíněných složek a), b), c), d), e), f) a g) tvoří kapalný krystal.

25

Takové prostředky uspokojují potřeby zesvětlujícího účinku na savčí kůži, neboť bylo překvapivě nalezeno, že lecitin zvyšuje pronikání ve vodě rozpustného redukčního činidla do kůže, kde tato činidla mohou účinněji reagovat s melaninem. Neexistuje žádný popis použití této sloučeniny, která by zvyšovala pronikání ve vodě rozpustného redukčního činidla do kůže, čímž se tento vynález liší od známého stavu techniky.

35

Termín „lokální aplikace“ tak, jak je použit zde, označuje nanesení neb rozetření přímo na povrch pokožky.

Termín „zesvětlení pokožky“ tak, jak je použit zde, označuje snížení množství melaninu v pokožce, zahrnující jedno nebo více celkových zesvětlení základního barevného tónu pokožky, zesvětlení hyperpigmentovaných lézí včetně tzv. stařeckých skvrn, červenavých skvrn (melasma, chloasma), pih, postzánětlivé hyperpigmentace nebo pigmentových skvrn vyvolaných působením slunečního záření.

40

Termín „pevný“ tak, jak je použit zde, označuje pevný stav při teplotě 25 °C.

45

Termín „kapalný“ tak, jak je použit zde, označuje kapalný stav při teplotě 25 °C.

Veškeré údaje, které jsou zde uvedeny v procentech jsou uvedeny v procentech hmotnosti, pokud není specifikováno jinak.

50

A. Ve vodě rozpustné redukční činidlo

Prostředek podle navrhovaného vynálezu obsahuje ve vodě rozpustné redukční činidlo. Redukční činidlo je vybráno ze skupiny obsahující siřičitan sodný, siřičitan draselný, siřičitan amonný,

55

- hydrogensířičitan sodný, hydrogensířičitan draselný, hydrogensířičitan amonný, disiřičitan sodný, disiřičitan draselný, kyselinu mravenčí a kyselinu šťavelovou a jejich směsi. Obsah redukčního činidla vyšší než 5 % celkové hmotnosti prostředku by mohl být nebezpečný, obsah redukčního činidla menší než 0,1 % celkové hmotnosti prostředku není dostatečný pro dosažení očekávaného zesvětlujícího efektu.

Prostředky pro zesvětlení pokožky podle navrhovaného vynálezu obsahují redukční činidlo s výhodou v množství od 0,1 % do 5 %, raději pak od 0,15 % do 5 %, ještě od 0,2 % do 5 %; nejraději pak od 0,15 % do 5 %, ještě raději od 0,2 % do 5 %; nejraději od 0,25 % do 5 % celkové hmotnosti prostředku.

Ze zmíněné skupiny vhodných redukčních činidel jsou nejraději používány siřičitan sodný, hydrogensířičitan sodný, disiřičitan sodný a jejich směsi.

- Prostředky pro zesvětlení pokožky podle navrhovaného vynálezu jsou v podstatě bez příměsí hydrochinonu nebo jeho derivátů. Mezi zmíněné deriváty hydrochinonu patří 4-[(tetrahydro-2H-pyran-2-yl)oxy]fenol a 4-[(tetrahydro-2H-thiopyran-2-yl)oxy]fenol a dále deriváty, které jsou popsány v WO 95/23 780, který je zde zahrnut odkazem.

B. Lecitin

Prostředky pro zesvětlení pokožky podle navrhovaného vynálezu obsahují výše zmíněné vodou rozpustné redukční činidlo a lecitin. Lecitin je přírodní produkt pocházející z vaječného bílku nebo ze sóji, a je používán pro zesílení zesvětlujícího účinku zmíněného redukčního činidla. Obsah lecitinu vyšší než 10 % celkové hmotnosti prostředku může být problematický z hlediska výsledné konzistence prostředku (přílišná „lepivost“), obsah lecitinu nižší než 0,01 % celkové hmotnosti prostředku není dostačující pro očekávané zesílení zesvětlujícího účinku redukčního činidla.

- Prostředky pro zesvětlení pokožky podle navrhovaného vynálezu obsahují lecitin nejraději v množství od 0,01 % do 10 %, ještě raději pak od 0,5 % do 3 % celkové hmotnosti prostředku.

C. Kosmeticky přijatelný nosič

- Termín „kosmeticky přijatelný nosič“ tak, jak je použit zde, označuje jedno nebo více kompatibilních, tuhých nebo kapalných plnidel, rozpouštědel a podobně, která jsou kosmeticky přijatelná, tak jak je to definováno zde.

Termín „kompatibilní“ tak, jak je použit zde značí, že jednotlivé složky prostředku podle navrhovaného vynálezu mohou být kombinovány s primárními aktivními látkami podle vynálezu i spolu navzájem tak, že nedochází k žádné interakci, která by v běžných podmínkách podstatně snižovala účinnost prostředku. Typ nosiče, použitý v prostředcích podle navrhovaného vynálezu, závisí na požadovaném typu výsledného produktu. Může být připravena celá řada typů lokálních prostředků, vhodných pro použití podle navrhovaného vynálezu. Patří mezi ně například pleťové vody, krémy, gely, tyčinky, spreje, masti, pasty, pěny a různé kosmetické přípravky (tj. tuhá, polotuhá a tekutá líčidla včetně podkladů). Tento výčet však není v žádném případě limitující. Zmíněné produkty mohou obsahovat několik typů nosičů, například roztoky, aerosoly, emulze (včetně emulzí „voda v oleji“ a „olej ve vodě“), gely pevné nosiče a lipozómy.

- Roztoky podle navrhovaného vynálezu typicky obsahují vodu a kosmeticky přijatelné organické rozpouštědlo. Voda je nejvhodnějším rozpouštědlem. Mezi vhodná organická rozpouštědla patří například propylenglykol, polyethylenglykol (molekulová hmotnost 200 až 600 g/mol), polypropylenglykol (molekulová hmotnost 425 až 2 025 g/mol), glycerol, 1,2,4-*n*-butantriol, 1,2,6-hexantriol, ethanol, izopropanol, estery sorbitolu, butandiol a jejich směsi. Roztoky vhodné pro použití podle navrhovaného vynálezu s výhodou obsahují od 50 % do 99,9 % vody nebo vody

a přijatelného organického rozpouštědla, a ve vodě rozpustné redukční činidlo ve výše popsáných koncentracích.

5 Aerosoly podle navrhovaného vynálezu mohou být připraveny přidáním hnací látky k výše popsanému roztoku. Příkladem hnací látky mohou být chloro-fluorované nižší uhlovodíky (s nižší molekulovou hmotností). Další hnací látky, které jsou vhodné pro použití podle navrhovaného vynálezu jsou popsány v publikaci Sagarin: Cosmetics Science and Technology, 2. vydání, díl 2., str. 443–465 (1972), která je zde zahrnuta odkazem. Aerosoly jsou typicky na

10 Emulze podle navrhovaného vynálezu obecně obsahují roztok tak, jak byl popsán výše, a lipid nebo olej. Lipidy a oleje mohou být živočišného nebo rostlinného původu nebo mohou pocházet z ropy, a mohou být přirozené nebo syntetické (tj. připravené člověkem). Emulze s výhodou obsahují také zvlhčovač, například glycerol. Emulze dále s výhodou obsahují 1 % až 10 %, 15 ještě raději 2 % až 5 % emulgátoru, a to v závislosti na hmotnosti použitého nosiče. Emulgátory mohou být neiontové, aniontové nebo kationtové. Vhodné emulgátory jsou popsány například v US patentu 3 755 560, 28. srpna 1973, Dickert et al.; US patentu 4 421 769, 20. prosince 1983, Dixon et al.; a McCutcheon's Detergent and Emulsifiers, North American Edition, str. 317–324 (1986), které jsou zde všechny zahrnuty odkazem.

20 Emulze může dále obsahovat činidlo zabráňující pění pro snížení pěnivosti při aplikaci na pokožku. Mezi taková činidla patří silikony s vysokou molekulovou hmotností a další látky, jejichž použití pro tento účel je odborníkům dobře známo.

25 Emulze s výhodou obsahují silikon pro zajištění příjemného pocitu při aplikaci na pokožku. tyto silikony mají obvykle nízkou molekulovou hmotnost. Mezi vhodné silikony patří cyklo,ethikony, dimethikony, a směsi obsahující cyklomethikony, dimethikony a/nebo dimethikonol, jako například Dow Corning 200 (především 10 g/mol) a Dow Corning Q2–1401. Takové silikony jsou komerčně dostupné od firmy Dow Corning Corp., Midland, MI.

30 Prostředky pro lokální aplikaci podle navrhovaného vynálezu mohou obsahovat lokální kosmeticky přijatelné zvláčňovač. Takové prostředky obsahují zvláčňovač nejraději v množství od 2 % do 50 %. Termín „zvláčňovač“ tak, jak je použit zde, označuje látku, použitou pro prevenci nebo zmírnění vysoušení pokožky stejně jako pro ochranu pokožky. Je 35 známa celá řada vhodných zvláčňovačů, která mohou být použita v prostředcích podle vynálezu. Množství příkladů vhodných zvláčňovačů lze najít například v publikaci Sagarin, Cosmetics, science and Technology, 2. vydání, díl 1., str. 32–43 (1972), která je zde zahrnuta odkazem.

40 Plet'ové vody a krémy podle navrhovaného vynálezu obecně obsahují roztok osného systému a jedno nebo více zvláčňovačů. Plet'ové vody obsahují typicky 0,01 % až 50 %, raději pak jen 0,1 % až 20 % zvláčňovačů; 30 % až 99 %, raději pak 50 % až 90 % vody; a primární aktivní složky v množství, které bylo definováno výše. Krémy obsahují typicky 5 % až 50 %, raději pak jen 10 % až 30 % zvláčňovačů; 45 % až 90 %, raději pak 50 % až 85 % vody; a primární aktivní složky v množství, které bylo definováno výše.

45 D. Tvorba kapalného krystalu

Prostředky pro zesvětlení pokožky podle navrhovaného vynálezu obsahují s výhodou a) zmíněnou vodou rozpustné redukční činidlo, b) kosmeticky přijatelný tekutý olej, c) vícemocný alkohol, d) 50 tuhý mastný alkohol, e) povrchově aktivní látku (tenzid), f) vodu a g) lecitin, kde alespoň část výše zmíněných složek a), b), c), d), e), f) a g) tvoří kapalný krystal.

Kapalný krystal může být detekován pozorováním tvaru kapalného krystalu v polarizačním mikroskopu.

55

Množství kosmeticky přijatelného tekutého oleje v prostředcích pro zesvětlení pokožky podle navrhovaného vynálezu, které obsahují kapalný krystal, je s výhodou od 1 % do 50 %, nejraději pak od 3 % do 25 % celkové hmotnosti prostředku.

- 5 Množství vícemocného alkoholu v prostředcích pro zesvětlení pokožky podle navrhovaného vynálezu, které obsahují kapalný krystal, je s výhodou od 0,1 % do 20 %, nejraději pak od 1 % do 10 % celkové hmotnosti prostředku.

- 10 Množství tuhého mastného alkoholu v prostředcích pro zasvětlení pokožky podle navrhovaného vynálezu, které obsahují kapalný krystal, je s výhodou od 0,1 % do 20 %, nejraději pak od 1 % do 5 % celkové hmotnosti prostředku.

- 15 Množství povrchově aktivní látky v prostředcích pro zesvětlení pokožky podle navrhovaného vynálezu, které obsahují kapalný krystal, je s výhodou od 0,1 % do 10 %, nejraději pak od 1 % do 3 % celkové hmotnosti prostředku.

- 20 Množství vody v prostředcích pro zesvětlení pokožky podle navrhovaného vynálezu, které obsahují kapalný krystal, je s výhodou od 40 % do 90 %, nejraději pak od 60 % do 90 % celkové hmotnosti prostředku.

- Množství lecitinu v prostředcích pro zesvětlení pokožky podle navrhovaného vynálezu, které obsahují kapalný krystal, je s výhodou od 0,01 % do 10 %, nejraději pak od 0,1 % do 3 % celkové hmotnosti prostředku.

- 25 Prostředky pro zesvětlení pokožky podle navrhovaného vynálezu, obsahující kapalný krystal, mohou být připraveny ve formě produktů typu emulze. Mezi produkty typu emulze patří například pleťová mléka a krémy.

- 30 V následujícím textu jsou uvedeny příklady kosmeticky přijatelných tekutých olejů, vícemocných alkoholů, tuhých mastných alkoholů a povrchově aktivních látek, které mohou být použity pro tvorbu kapalného krystalu.

1. Kosmeticky přijatelné tekuté oleje

- 35 Kosmeticky přijatelný tekutý olej je jedním z kosmeticky přijatelných nosičů. Kosmeticky přijatelný tekutý olej je v kapalně formě při pokojové teplotě. Kosmeticky tekutým olejem může být kapalný uhlovodíkový olej, tekutý přírodní olej, tekutý mastný alkohol, tekutá mastná kyselina, tekutý ester mastné kyseliny, tekutý silikonový olej a vosk s konzistencí pasty, a směsi zmíněných materiálů.

- 40 Nelimitujícími příklady kapalných uhlovodíků jsou squaleny, tekuté minerální oleje a kapalný polybuten.

- 45 Nelimitujícími příklady kapalných přírodních olejů rostlinného původu, vhodných pro použití podle navrhovaného vynálezu, jsou mandlový olej, olivový olej, sezamový olej, slunečnicový olej, avokádový olej, bavlněný olej, jojobový olej, ricinový olej, sojový olej, kokosový olej a hydrogenovaný rostlinný olej.

- 50 Nelimitujícími příklady kapalných přírodních olejů živočišného původu, vhodných pro použití podle navrhovaného vynálezu, jsou norkový olej a olej z vaječného žloutku.

- 55 Nelimitujícími příklady kapalných mastných alkoholů, vhodných pro použití podle navrhovaného vynálezu, jsou izostearylalkohol, lanolinalkohol, oleylalkohol, hexadecylalkohol, oktaodekanol, linoleylalkohol, linolenylalkohol, laurylalkohol a arachidylalkohol.

Mastné kyseliny mohou být přirozené nebo syntetické, nasycené, nenasyčené, lineární nebo větvené. Nelimitujícími příklady mastných kyselin, vhodných pro použití podle navrhovaného vynálezu, jsou kyselina kaprylová, kyselina izostearová, kyselina linoleová kyselina olejová a kyselina ricinolejová.

5

Nelimitujícími příklady kapalných esterů mastných kyselin, vhodných pro použití podle navrhovaného vynálezu, jsou cetylloktanoát, glyceryltrioktanoát, izopropylilinoleát, izopropylmyristát, izopropyloléat, ethyllaurát, ethyllinoleát, oktyl dodecylmyristát, oktylpalmitát, oktylizopelargonát, oktyl dodecylaktát, izotridecylizononanoát, oleyloléat, izostearylmyristát, neopentylglykoldioctonoát a di(kapryl/kapronová kyselina) propylen glykolu a jejich směsi. Mezi další vhodné estery patří triglyceridy jako například triglyceridy kyseliny kaprylové, triglyceridy kyseliny kaprinové, triglyceridy kyseliny izostearové a triglyceridy kyseliny adipové.

10

Netěkavé, přímé i větvené silikonové oleje jako dimethikon a fenyldimethikon jsou také vhodné.

15

Mezi další kosmeticky přijatelné kapalné oleje patří deriváty kyseliny skořicové oktylmethoxycinnamát a cinoxát a dále například 2-ethylphexyl p-dimethylaminobenzoát.

V prostředcích podle navrhovaného vynálezu může být použit buď jeden typ, nebo dva i více typů kosmeticky přijatelných kapalných olejů.

20

Kosmeticky přijatelné kapalné oleje mají též funkci změkčovadla a zajišťují přilnavost a trvanlivost kosmetického přípravku.

25

2. Vícemocný alkohol

Mezi vícemocné alkoholy patří glycerin, diglycerin, triglycerin, polyglycerin, polypropylen-glycerin, polyethylenglycerin, ethylenglykol, diethylenglykol, triethylenglykol, propylenglykol, dipropylenglykol, hexalénglykol, 1,3-butylenglykol, 1,4-butylenglykol, ethylenglykolmonoalkyléter, diethylenglykolmonoalkyléter, glukóza, maltóza, sacharóza, laktóza, xylitóza, xylitol, sorbitol, mannitol, maltitol, malbit, panthenol, pentaerytritol, a hyaluronová kyselina a její soli.

30

Zvláště vhodným vícemocným alkoholem je glycerol.

35

V prostředcích podle navrhovaného vynálezu může být použit buď jeden typ, nebo dva i více typů vícemocných alkoholů.

3. Tuhé mastné alkoholy

40

Mezi tuhé mastné alkoholy patří arachidylalkohol, cetylalkohol, stearylalkohol, behenylalkohol, myristylalkohol, batylalkohol, chlesterol a fytosterol. Zvláště vhodným tuhým mastným alkoholem je cetylalkohol.

45

V prostředcích podle navrhovaného vynálezu může být použit buď jeden typ, nebo dva i více typů pevných mastných alkoholů.

4. Povrchově aktivní látka

50

Mezi povrchově aktivní látky patří neiontové a aniontové povrchově aktivní látky.

Mezi neiontové povrchově aktivní látky patří alkanolamidy jako coconut diethanolamid (termín coconut nebo coco je označován soubor mastných kyselin, pocházejících z kokosového oleje) a lauramid DEA; dále blokové polymery jako blokový kopolymer propylenoxidu a ethylenoxidu; ethoxy mastné kyseliny jako propylenglykolmonostearát; ethoxylované alkoholy jako polyoxy-

55

ethylen (20) stearyléter; ethoxylované alkylfenoly jako polyoxyethylen (10) nonyfenyléter; ethoxylované mastné kyseliny jako polyethylenglykol (10)ethylenoxid)monostearát; ethoxylované mastné estery jako polyoxyethylen (5) glycerylmonostearát; ethoxylované mastné estery a oleje jako polyoxyethylen (10) hydrogenovaný ricinový olej a polyoxyethylen (6) sorbitol včelí vosk; glycerolestery jako glycerylmonostearát a diglycerylmonostearát; deriváty odvozené od lanolinu jako polyoxyethylen lanolin; propyloxy- a ethyloxy- deriváty mastných kyselin, alkoholů nebo alkylfenolů, jako například polyoxyethylen (10) polyoxypropylen (4) cetyléter; povrchově aktivní látky odvozené od proteinů jako například polyoxyethylen (25) glycerin monopyroglutamat monoizostearát; deriváty sorbitanu jako sorbitan monostearát, polyoxyethylen (20) sorbitanmonostearát a polyoxyethylen (60) sorbitoltetrestearát; a estery a jiné deriváty sacharózy a glukózy jako sacharóza distearát a sacharóza stearát.

Mezi aniontové povrchově aktivní látky patří estery kyseliny fosforečné jako polyoxyethylen (4) lauryléterfosforečnan sodný a DEA cetylfosforečnan; dále organické deriváty fosforu jako fosfát oleyléter (10)ethylenoxid); a mýdla jako stearát sodný nebo draselné soli mastných kyselin pocházejících z kokosového oleje.

V prostředcích podle navrhovaného vynálezu může být použit buď jeden typ, nebo dva i více typů povrchově aktivních látek.

5. Aktivní látky

a) Sluneční filtry

Regulace ztmavnutí pokožky následně po jejím vystavení ultrafialovému záření může být dosaženo kombinací aktivních zesvětlujících činidel spolu se slunečními filtry. Mezi vhodné sluneční filtry patří například oxid zinečnatý a oxid titaničitý.

UV záření je nejčastější příčinou tmavnutí pokožky. Proto je vhodné pro účely zesvětlení pokožky použít kombinaci ve vodě rozpustného redukčního činidla s VA a/nebo UVB slunečními filtry.

Existuje celá řada běžně dostupných slunečních filtrů, které jsou vhodné pro použití v kombinaci s činidly pro zesvětlení pokožky. Množství vhodných činidel je popsáno v Segarin, et al., Cosmetics Science and Technology, Chapter VIII, od str. 189. Mezi zvláště vhodná UV filtrující činidla patří například p-aminobenzoová kyselina, její soli a další deriváty (ethyl, izobutyl a glyceryl estery; p-dimethylaminobenzoová kyselina); deriváty kyseliny antranilové (tj. o-aminobenzoáty, methyl, menthyl, fenyl, benzyl, fenylethyl, linalyl, terpinyl a cyklohexenyl estery); deriváty kyseliny salicylové (amyl, fenyl, benzyl, methyl, glyceryl a dipropylenglycerol estery); deriváty kyseliny skořicové (menthyl a benzyl estery, butylcinamoylpyruvát); deriváty kyseliny dihydroxyskořicové (umbelliferon, methylyumbelliferon, methylaceto-umbelliferon), deriváty kyseliny trihydroxyskořicové (eskuletin, methyleskuletin, dafnetin, a glucosidy eskulin and dafnin); uhlovodíky (difenylbutadien a stilben); dibenzalaceton a benzalacetonfenon; naftosulfonany (sodné soli kyselin 2-naftol-3,6-disulfonové a 2-naftol-6,8-disulfonové); kyselina dihydroxynaftoová a její soli; o- a p-hydroxybifenylylsulfonany; deriváty kumarinu (7-hydroxy, 7-methyl a 3-fenyl); diazoly (2-acetyl-3-bromindazol, fenylbenzoxazol, různé arylbenzothiazoly); chininové soli (kyselý síran, síran, chlorid, oleát, tannát); hydroxy- nebo methoxy- substituované benzofenony; kyselina močová, tanin a jeho deriváty (hexaethyléter); (butylkarbotol)(6-propyl- piperonyl) éther; benzofenony (oxybenzen, sulisobenzon, dioxybenzon, benzoeresorcinol, 2,2',4,4'-tetrahydroxybenzofenon, 2,2'-dihydroxy-4,4'-dimethoxybenzofenon, oktabenzon, 4-izopropylidibenzoyl-methan, butylmethoxy-dibenzoylmethan, etokrylén a 4-izopropyl-di-benzoylmethan).

Ze zmíněných sloučenin jsou pro použití podle vynálezu zvláště vhodné 2-ethylhexyl-p-methoxycinnamát, 4,4'-t-butylmethoxydibenzoyl-methan, 2-hydroxy-4-methoxybenzofenon,

oktyldimethyl-p-aminobenzoová kyselina, digalloyltrioleát, 2,2-dihydroxy-4-methoxybenzofenon, ethyl-4-(bis(hydroxypropyl)aminobenzoát, 2-ethylhexyl-2-kyano-3,3-difenylakrylát, 2-ethylhexylsalicylát, glyceryl-p-aminobenzoát, 3,3,5-trimethylcyklohexylsalicylát, methyl-anthranilát, p-dimethylaminobenzoová kyselina nebo aminobenzoát, 2-ethylhexyl-p-dimethyl-amino-benzoát, 2-fenylbenzimidazol-5-sulfonová kyselina, 2-(p-dimethyl a minofenyl-5-sulfonbenzoxazooá kyselina a jejich směsi.

Nejvhodnějšími slunečními filtry, vhodnými pro použití v prostředcích podle vynálezu, jsou následující sloučeniny: 2-ethylhexyl-p-methoxycinnamát, butylmethoxydibenzoylmethan, 2-hydroxy-4-methoxybenzofenon, oktyldimethyl-p-aminobenzoová kyselina a jejich směsi.

Další velmi vhodné sluneční UV filtry jsou popsány v US patentu 4 937 370 Sabatelli, 26. června 1990, a US patentu 4 999 186 Sabatelli & Spirnak, 12. března 1991. Obě publikace jsou zde zahrnuty odkazem. Látky, popsané ve zmíněných patentech, obsahují v jedné molekule dva nezávislé chromofory, z nichž každý vykazuje odlišné UV absorpční spektrum. Jeden z chromoforů absorbuje převážně UVB záření, druhý převážně UVA záření.

S výhodou jsou z této třídy slunečních filtrů používány následující látky: ester 4-N,N-(2-ethylhexyl)methylaminobenzoové kyseliny a 2,4-dihydroxybenzofenonu; ester N,N-di-(2-ethylhexyl)-4-aminobenzoové kyseliny a 4-hydroxydibenzoylmethanu; ester 4-N,N-(2-ethylhexyl)-methylaminobenzoové kyseliny a 4-hydroxydibenzoylmethanu; ester 4-N,N-(2-ethylhexyl)-methylaminobenzoové kyseliny a 2-hydroxy-4-(2-hydroxyethoxy)benzofenonu; ester 4-N,N-(2-ethylhexyl)-ethylaminobenzoové kyseliny a 4-(2-hydroxyethoxy)dibenzoylmethanu; ester N,N-di-(2-ethylhexyl)-4-aminobenzoové kyseliny a 2-hydroxy-4-(2-hydroxyethoxy)-benzofenonu; a ester N,N-di-(2-ethylhexyl)-4-amino-benzoové kyseliny a 4-(2-hydroxyethoxy)-dibenzoylmethanu; a jejich směsi.

V prostředcích podle navrhovaného vynálezu je použito bezpečné a účinné množství látek s aktivitou slunečního UV filtru. Sluneční filtr musí být kompatibilní s vodou rozpustným redukčním činidlem. prostředky podle vynálezu obsahují s výhodou 1 % až 20 %, nejraději pak 2 % až 10 % látek s aktivitou slunečního filtru. Přesné množství slunečního UV filtru je závislé na konkrétní použité látce a na požadovaném ochranném faktoru (SPF = sun protection factor).

Součástí prostředků podle navrhovaného vynálezu může být dále činidlo, které zlepšuje přilnavost prostředku k pokožce a zdokonaluje odolnost prostředku proti omytí vodou nebo setření. Činidlem, které je pro tento účel s výhodou používáno je kopolymer ethylenu a kyseliny akrylové. Prostředky s obsahem zmíněného kopolymeru jsou součástí US patentu 4 663 157, Hrock, 5. května 1987, který je zde zahrnut odkazem.

40 b) Protizánětlivá činidla

V prostředcích podle navrhovaného vynálezu jsou spolu s vodou rozpustným redukčním činidlem s výhodou používány jako součást aktivní frakce také protizánětlivé látky. Zahrnutí protizánětlivých látek zlepšuje zesvětlující účinky prostředku. protizánětlivé látky mají silný ochranný účinek v rozsahu vlnových délek UVA záření (ovšem i v rozsahu UVB vykazují jistý stupeň ochrany). Lokální použití protizánětlivých činidel snižuje intenzitu tmavnutí pokožky, které je následkem chronického vystavení pokožky UV záření (viz. US patent 4 847 071, Bissett, Bush, a Chatterjee, 11. července 1989, a US patent 4 847 069, Bissett a Chatterjee, 11. července 1989).

K prostředkům podle navrhovaného vynálezu může být přidáno bezpečné a účinné množství protizánětlivého činidla, s výhodou je použito množství od 0,1 % do 10 %, nejvhodnější je potom množství 0,5 % až 5 % celkové hmotnosti prostředku. Přesné množství použitého protizánětlivého činidla je závislé na konkrétním typu použitého činidla, neboť účinnost jednotlivých látek je velmi různá.

Mezi steroidní protizánětlivá činidla, vhodná pro použití v prostředcích podle vynálezu patří například katikosteriody jako hydrokortizon, hydroxyltriamcinolon, alfa-methyl dexamethazon, dexamethazon-fosfát, beklomethazon dipropionát, klobetazol valerát, desonid, desoxymethazon, desoxykortikosteron acetát, dexamethazon, dichlorizon, diflorazon diacetát, diflukortolon valerát, fludrenolon, fluklorolon acetonid, fludrokortizon, flumethazon pivalát, fluosinolon acetonid, fluocinonid, flukortin butylester, fluokortolon, flupredniden (fluprednyliden) acetát, flurandrenolon, halcinonid, hydrokortizon acetát, hydrokortizon butyrát, methylprednisolon, triamcinolon acetonid, kortizon, kortodoxon, flucetonid, fludrokortizon, difluorozon diacetát, fluradrenolon acetonid, medryzon, amcinafel, amcinafid, betamethazon a množství jejich esterů, chloroprednizon, chlorprednizon acetát, klotekton, klescinolon, dichlorizon, difluprednát, flukloronid, flunisolid, fluoromethalon, fluperolon, fluprednisolon, hydrokortizon valerát, hydrokortizon cyklopentylpropionát, hydrokortamát, meprednizon, paramethazon, prednisolon, prednizon, beklomethazon dipropionát, triamcinolon a jejich směsi. Nejvhodnějším steroidním protizánětlivým činidlem je hydrokortizon.

Druhou skupinou protizánětlivých činidel, vhodných pro použití v prostředcích podle navrhovaného vynálezu, jsou nesteroidní protizánětlivé látky. Odborníkům je dobře známá celá řada protizánětlivých látek, které patří do této skupiny. Detailní popis chemické struktury, syntézy, vedlejších efektů atd. nesteroidních protizánětlivých látek lze najít v klasických publikacích jako Antiinflammatory and AntiRheumatic Drugs, K. D. Rainsford, Vol. 1-III, CRC Press, Boca Raton, (1985), a Anti-inflammatory Agents Chemistry and Pharmacology 1, R. A. Scherrer, et al., Academic Press, New York (1974).

Konkrétními, nikoliv však limitujícími, příklady nesteroidních protizánětlivých látek, vhodných pro použití v prostředcích podle navrhovaného vynálezu, jsou:

- i) oxikamy jako piroxikam, izoxikam, tenoxikam, sudoxikam a CP-14 304;
- ii) salicyláty jako aspirin, disalicyl, benorylát, trilisát, safapryn, solprin, diflunisal a fendosal;
- iii) deriváty kyseliny octové jako diclofenac, fenclofenac, indomethacin, sulindac, tolmetin, izoxepac, furofenac, tiopinac, zidometacin, acematacin, fentiazac, zomepiract, clidanac, oxepinac, a felbinac;
- iv) fenamáty jako například kyseliny mefenamová, meclofenamová, flufenamová, niflumová, a tolfenamová;
- v) deriváty kyseliny propionové jako ibuprofen; naproxen, benoxaprofen, flurbiprofen, ketoprofen, fenoprofen, fenbufen, indoprofen, piroprofen, carprofen, oxaprozin, pranoprofen, miroprofen, tioxaprofen, suprofen, alminoprofen a tiaprofenic; a
- vi) pyrazoly jako fenybutazon, oxyfenbutazon, feprazon, azapropazon, a trimethazon.

Směsi těchto nesteroidních protizánětlivých látek mohou být použity stejně jako farmaceuticky přijatelné soli a estery zmíněných látek. Například etofenamát, derivát kyseliny flufenamové, je zvláště vhodný pro lokální aplikaci. Z nesteroidních protizánětlivých látek jsou s výhodou používány ibuprofen, naproxen, kyseliny flufenamová, mefenamová a meclofenamová, piroxikam a felbinac; za nejvhodnější jsou považovány ibuprofen, naproxen, a flufenamová kyselina.

Další skupinou protizánětlivých látek, které jsou vhodné pro použití v prostředcích podle navrhovaného vynálezu jsou protizánětlivé látky, popsány v US patentu 4 708 966, Loomans et al., 24. listopadu 1987. V tomto patentu je popsána skupina nesteroidních protizánětlivých látek, která zahrnuje specificky substituované fenylové sloučeniny, především substituované deriváty

2,6-di-terc-butyl fenolu. pro použití podle navrhovaného vynálezu jsou vhodné například následující sloučeniny: 4-(4'-pentyn-3'-on)-2,6-di-t-butylfenol; 4-(S'-hexynoyl)-2,6-di-t-butylfenol; 4-(S)-(-)-3'-methyl-5'-hexynoyl)-2,6-di-t-butylfenol; 4-(R)-(+)-3'-methyl-5'-hexynoyl)-2,6-di-t-butylfenol; a 4-(3',3'-dimethoxypropionyl)-2,6-di-t-butylfenol, za nejvhodnější je potom považován 4-(5'-hexynoyl)-2,6-di-t-butylfenol.

Další skupinou protizánětlivých látek, které jsou vhodné pro použití v prostředcích podle navrhovaného vynálezu jsou protizánětlivé látky popsané v US patentu 4 912 248, Mueller, 27. března 1190. Tento patent popisuje sloučeniny a diastereomerní směsi esterů s obsahem 2-naftylové skupiny, zvláště pak estery naproxenu a naproxolu se dvěma či více chirálními centry. pro použití podle navrhovaného vynálezu jsou vhodné například (S)-naproxen-(S)-2-butylester, (S)-naproxen-(R)-2-butylester, (S)-naproxol-(R)-2-methylbutyrát, (S)-naproxol-(S)-2-methylbutyrát, diastereomerní směsi (S)-naproxen-(S)-naproxen-(S)-2-butyl esteru a (S)-naproxen-(R)-2-butyl esteru, a diastereomerní směsi (S)-naproxol-(R)-2-methylbutyrátu a (S)-naproxol-(S)-2-methylbutyrátu.

A konečně jsou pro použití podle navrhovaného vynálezu vhodné i tzv. přirozené protizánětlivé látky, například kandelilový vosk, alfa bisabolol, aloe vera, Manjistha (extrahovaná z rostlin rodu Rubia, konkrétně z rostliny Rubia cordifolia) a Guggal (extrahovaný z rostlin rodu Commiphora, především Commiphora Mukul).

Pro použití v prostředcích pro zesvětlení pokožky podle navrhovaného vynálezu je dále vhodná kombinace zesvětlujícího činidla, slunečního filtru a protizánětlivé látky, a to v množstvích, která byla pro jednotlivé látky popsána individuálně v předchozím textu.

a) Antioxidanty/akceptory radikálů

S výhodou je v prostředcích pro zesvětlení pokožky podle navrhovaného vynálezu použit spolu se zesvětlujícím činidlem jako součást aktivní složky ještě antioxidanty/akceptor radikálů, který v takovém případě ještě dále zlepšuje zesvětlující účinky zmíněného prostředku.

K prostředkům podle vynálezu je přidáváno bezpečné a účinné množství antioxidantu/akceptoru radikálů, nejčastěji 0,1 % až 10 %, ještě raději jen 1 % až 5 % celkové hmotnosti přípravku.

V prostředcích podle vynálezu mohou být použity antioxidanty/akceptory radikálů jako například kyselina askorbová (vitamin C) a její soli, tokoferol (vitamin E), tokoferol sorbitan, další estery tokoferolu, butylované hydroxybenzoové kyseliny a jejich soli, 6-hydroxy-2,5,7,8-tetramethylchroman-2-karboxylová kyselina (komerčně dostupná pod obchodním názvem TROLOX), kyselina gallová její alkylestery, především propylgallan; kyselina močová a její soli a alkylestery, kyselina sorbová a její soli, estery kyseliny askorbové a mastných kyselin, aminy (např. N,A-diethylhydroxylamin, amino-guanidin), sulfhydrylové sloučeniny (glutathion) a dihydroxyfumarová kyselina a její soli.

Prostředky podle navrhovaného vynálezu s výhodou obsahují spolu se zesvětlovacím činidlem jednu, dvě nebo všechny tři výše zmíněné složky, tj. sluneční UV filtr, protizánětlivou látku a antioxidant/akceptor radikálů. Použití dvou nebo i všech tří zmíněných složek společně se zesvětlujícím činidlem podle vynálezu zlepšuje celkové zesvětlující účinky navrhovaného prostředku.

b) Chelatační činidla

S výhodou je v prostředcích pro zesvětlení pokožky podle navrhovaného vynálezu použito spolu se zesvětlujícím činidlem jako součást aktivní složky ještě chelatační činidlo. Tak, jak je použit zde, termín „chelatační činidlo“ označuje aktivní složku, schopnou odstranit ze systému kovové ionty tak, že s nimi tvoří komplexy, v důsledku čehož se zmíněné kovové ionty nemohou dále

účastnit chemických reakcí, ani je katalyzovat. Přidáním chelatačního činidla k prostředkům podle navrhovaného vynálezu lze ještě dále zlepšit jeho zesvětlující vlastnosti.

K prostředkům podle vynálezu je přidáváno bezpečné a účinné množství chelatačního činidla, nejčastěji 0,1 až 10 %, ještě raději jen 1 % až 5 % celkové hmotnosti přípravku. Chelatační činidla, vhodná pro použití v prostředcích podle navrhovaného vynálezu jsou popsána v US patentu 5 462 963, US patentu 5 487 884 a US patentu 5 364 617, které jsou zahrnuty odkazem. Nejvhodnějšími chelatačními činidly pro použití v prostředcích podle navrhovaného vynálezu jsou furyldioxim a jeho deriváty.

Prostředky podle navrhovaného vynálezu s výhodou obsahují spolu se zesvětlujícím činidlem jednu, dvě, tři a nebo všechny čtyři výše zmíněné složky, tj. sluneční UV filtr, protizánětlivou látku, antioxidant/akceptor radikálů a chelatační činidlo. Použití dvou, tří a nebo všech čtyř zmíněných složek společně se zesvětlujícím činidlem podle vynálezu zlepšuje celkové zesvětlující účinky navrhovaného prostředku.

c) Retinoidy

S výhodou je v prostředcích pro zesvětlení pokožky podle navrhovaného vynálezu použit spolu se zesvětlujícím činidlem jako součást aktivní složky ještě retinoid, nejraději kyselina retinová. Použití kyseliny retinové nebo jejích vhodných derivátů společně se zesvětlujícím činidlem podle vynálezu zlepšuje celkové zesvětlující účinky navrhovaného prostředku. K prostředkům čin podle vynálezu je přidáváno bezpečné a účinné množství retinoidu, nejčastěji 0,001 % až 2 %, ještě raději 0,01 % až 1 % celkové hmotnosti přípravku. Termín „retinoid“ tak, jak je použit zde, označuje přírodní a/nebo syntetické analogy vitamínu A nebo retinolu podobných sloučenin, které vykazují aktivitu vitamínu A v kůži, stejně jako geometrické izomery a stereoizomery těchto sloučenin, jako například all-trans retinovou kyselinu nebo 13-cis-retinovou kyselinu.

Prostředky podle navrhovaného vynálezu s výhodou obsahují spolu se zesvětlovacím činidlem jednu, dvě, tři čtyři nebo všech pět výše zmíněných složek, tj. sluneční UV filtr, protizánětlivou látku, antioxidant/akceptor radikálů, chelatační činidlo a retinoid. Použití dvou, tří, čtyř nebo všech pěti zmíněných složek společně se zesvětlujícím činidlem podle vynálezu zlepšuje celkové zesvětlující účinky navrhovaného prostředku.

d) Další volitelné složky

Mezi další volitelné složky, které mohou být použity v prostředcích podle navrhovaného vynálezu, patří zahušťovadla jako například karboxyvinylpolymer, konzervační látky, pigmenty, astringentní látky, pH pufry, parfémy, činidla působící jako filtry infračerveného záření, amfoterní a tuhé amorfní lipidy, vitaminy, živiny a látky pro ošetření pokožky.

Mezi vhodné látky pro ošetření pokožky patří beta-glycyrrhetová kyselina a její deriváty, živné extrakty, alantoin, kolagen a extrahovaná a zpracovaná elastinová vlákna.

F. Způsob zesvětlení pokožky u savců

Navrhovaný vynález se také zabývá způsobem zesvětlení pokožky u savců, který zahrnuje lokální aplikaci prostředku pro zesvětlení pokožky podle vynálezu. Množství použité aktivní složky a frekvence aplikací se může velmi různit v závislosti na současné barvě pokožky subjektu, stupni dalšího tmavnutí pokožky požadovaném stupni zesvětlení.

Na pokožku je lokálně aplikováno bezpečné a účinné množství zesvětlujícího prostředku podle vynálezu, obvykle 1 mg až 10 mg na cm² pokožky na jednu aplikaci, raději pak 2 mg až 8 mg/cm² na jednu aplikaci, ještě raději 3 mg až 7 mg/cm² na jednu aplikaci, nejraději potom jen 4 mg až 5 mg/cm² pokožky na jednu aplikaci. Frekvence aplikací se pohybuje od asi 4 aplikací za

den do 2 aplikací za týden, raději pak 3x denně až 1x za dva dny, nejraději pak 1x až 2x denně. pro dosažení viditelného účinku u nižších živočichů je nezbytné opakovat aplikaci nejméně po dobu 5 dnů. Pro dosažení viditelného účinku u člověka je nezbytná opakovaná aplikace nejméně po dobu jednoho měsíce. Po dosažení požadovaného zesvětlení mohou být frekvence podávání a dávka prostředku podle potřeby redukovány na udržovací úroveň. Tato udržovací hladina je velmi individuální, nejčastěji je to podle potřeby 1/10 až 1/2, raději pak 1/5 až 1/3 původní dávky a/nebo frekvence podávání.

Způsob zesvětlení pokožky u savců podle navrhovaného vynálezu s výhodou zahrnuje podání prostředku pro zesvětlení pokožky podle vynálezu, který dále obsahuje bezpečné a účinné množství jednoho nebo několika slunečních UV filtrů, protizánětlivou látku, antioxidant/akceptor radikálů, chelatační činidlo a/nebo retinoid. Sluneční UV filtr je aplikován nejraději v množství od 0,01 mg do 0,1 mg na cm² pokožky. Protizánětlivá látka je aplikována nejraději v množství od 0,005 mg do 0,5 mg na cm² pokožky, ještě raději pak v množství od 0,01 mg do 0,1 mg na cm² pokožky. Antioxidant/akceptor radikálů je aplikován nejraději v množství od 0,01 mg do 1 mg na cm² pokožky, ještě raději pak v množství od 0,05 mg do 0,5 mg na cm² pokožky. Chelatační činidlo je s výhodou aplikováno v množství od 0,001 mg do 1 mg na cm² pokožky, raději pak v množství od 0,01 mg do 0,5 mg, nejraději od 0,05 do 0,1 mg na cm² pokožky. Retinoid je aplikován nejraději v množství od 0,001 mg do 0,5 mg na cm² pokožky, ještě raději pak v množství od 0,005 mg do 0,1 mg na cm² pokožky. Činidlo pro zesvětlení pokožky je aplikováno nejraději v množství od 0,001 mg do 2 mg na cm² pokožky, ještě raději pak v množství od 0,01 mg do 1 mg na cm² pokožky na jednu aplikaci.

G. Způsob přípravy prostředku pro zesvětlení pokožky podle navrhovaného vynálezu.

Prostředek pro zesvětlení pokožky podle navrhovaného vynálezu může být připraven běžným způsobem. Ovšem v případě, že zmíněný prostředek podle vynálezu zahrnuje kapalný krystal, zahrnuje způsob jeho přípravy následující kroky:

- i) smísení kosmeticky přijatelného tekutého oleje, mastného alkoholu, povrchově aktivní látky a lecitinu při teplotě 60 °C až 100 °C za vzniku směsi 1.
- ii) smísení ve vodě rozpustného redukčního činidla, vícemocného alkoholu a vody se směsí 1 při teplotě 40 °C až 100 °C.

Směs získaná po předchozích krocích i) a ii) je obvykle zchlazena na pokojovou teplotu.

Další složky přípravku mohou být poté přidány běžným způsobem, ovšem obvykle jsou v oleji rozpustné složky přidávány v kroku i) a ve vodě rozpustné složky v kroku ii).

Kapalný krystal může být detekován pozorováním tvaru kapalného krystalu v polarizačním mikroskopu.

Příklady provedení vynálezu

V následujících příkladech jsou podrobněji popsány a demonstrovány některé aspekty navrhovaného vynálezu. příklady jsou zde uvedeny pouze pro ilustraci a v žádném případě nemohou být považovány za jakýmkoliv způsobem limitující, neboť v mezích navrhovaného vynálezu existuje mnoho variací zmíněných příkladů.

Složení prostředku č. 1 podle navrhovaného vynálezu je zobrazeno v tabulce 1.

Složení prostředků č. 2–5 podle navrhovaného vynálezu je zobrazeno v tabulkách 2–5.

Příklad 1: Způsob přípravy prostředku č. 1

Triglycerid kyselin kaprylové a kaprinové (Migyol 812), cetylalkohol, polyoxyethylen (40) monostearát a lecitin jsou smíchány a směs je zahřána na teplotu 70 °C. Poté jsou za stálého míchání ke směsi přidány siřičitan sodný, hydrogensířičitan sodný, deionizovaná voda a glycerol a směs je emulgována. Emulgovaná směs je poté za stálého míchání zchlazena na pokojovou teplotu za vzniku emulze s kapalným krystalem. K emulzi s kapalným krystalem jsou poté přidány všechny další složky za vzniku prostředku č. 1. Jednotlivé složky prostředku č. 1 jsou uvedeny v tabulce 1.

Tabulka 1

Prostředek č. 1: emulze s kapalným krystalem.

Složka	Množství (% hmotnosti)
lecitin	3,00
polyoxyethylen (40) monostearát (Myrj 52)	1,00
cetylalkohol	1,00
triglycerid kyselin kaprylové a kaprinové (Migyol 812)	15,00
D—delta tokoferol	0,10
glycerol	5,00
propylparaben	0,10
methylparaben	0,20
deionizovaná voda	72,13
hydrogensířičitan sodný (vyrobený firmou Nacalai tesque, INC.)	0,08
siřičitan sodný	0,20
hydroxid sodný	0,59
karboxyvinyl polymer (Carbopol 980)	1,00
benzylalkohol	0,60

Prostředek č. 1 vykazuje silnou pokožku zesvětlující aktivitu.

Příklad 2: prostředek č. 2

Tabulka 2

Prostředek č. 2: Čirá pleťová voda s lecitinem (bez kapalného krystalu)

Složka	Množství (% hmotnosti)
denaturovaný alkohol	5,000
polyoxyethylen (20) sorbitan monolaurát (Tween 20)	1,200
lecitin	0,020
deionizovaná voda	87,160
hydrogensířičitan sodný (vyrobený firmou Nacalai tesque, INC.)	0,100
siřičitan sodný	0,200
1,3—butylenglykol	4,000
glycerol	2,000
EDTA—2Na	0,100
methylparaben	0,150
kyselina citronová bezvodá	0,020
citronan sodný	0,050

Prostředek č. 2 může být připraven například následujícím způsobem:

- 5 1. Denaturovaný alkohol, polyoxyethylen (20) sorbitan monolaurát (Tween 20) a lecitin jsou smíchány a rozpuštěny při pokojové teplotě (25 °C) za vzniku směsi 1.
- 10 2. Deionizovaná voda, hydrogensířičitan sodný, sířičitan sodný, 1,3-butylenglykol, glycerol, EDTA-2Na, methylparaben, bezvodá kyselina citronová a citronan sodný jsou rozpuštěny při pokojové teplotě (25 °C) za vzniku směsi 2.
3. Směs 1 a směs 2 jsou spojeny za vzniku prostředku č. 2.

Příklad 3: Příprava prostředku č. 3.

Tabulka 3

Prostředek č. 3: pleťové mléko s lecitinem (bez kapalného krystalu)

Složka	Množství (% hmotnosti)
dekaglycerylmonostearát	1,200
lecitin	0,050
cholesterol	0,050
C10–30 cholesterol/lanosterol estery	1,000
squalan	3,000
glyceryltrioktanoát	4,000
propylparaben	0,050
D–delta tokoferol	0,050
deionizovaná voda	80,720
hydrogensířičitan sodný	0,100
(vyrobený firmou Nacalai tesque, INC.)	
sířičitan sodný	0,300
karboxyvinyl polymer (Carbopol 941)	0,300
1,3-butylenglykol	6,000
glycerol	2,500
methylparaben	0,100
EDTA-2Na	0,050
hydroxid sodný	0,080

Prostředek č. 3 může být připraven například následujícím způsobem:

- 25 1. Dekaglycerylmonostearát, lecitin, cholesterol, C10–30 cholesterol/lanosterol estery, squalan, glyceryltrioktanoát, propylparaben a D–delta tokoferol jsou smíchány a rozpuštěny při teplotě 80 °C za vzniku směsi 1.
- 30 2. Deionizovaná voda, hydrogensířičitan sodný, sířičitan sodný, karboxyvinylpolymer (Carbopol 941), 1,3-butylenglykol, glycerol, EDTA-2Na, methylparaben a hydroxid sodný jsou rozpuštěny při teplotě 80 °C za vzniku směsi 2.
3. Směs 1 a směs 2 jsou spojeny při teplotě 80 °C a poté zchlazeny na pokojovou teplotu (25 °C) za vzniku prostředku č. 3.

Příklad 4: příprava prostředku č. 4.

Tabulka 4

5 Prostředek č. 4: pleťové mléko s kapalným krystalem

Složka	Množství (% hmotnosti)
polyoxyethylen (100) stearyl éther	0,500
kyselina stearová	0,550
Lecitin	0,800
Cetylalkohol	1,300
Glycerylmonohydroxystearát	0,750
Cetylpalmitát	3,000
Petrolátum	2,000
Tekutý parafin	2,000
Oktyldodecylmyristát	0,500
Methylpolysiloxan (350CS)	0,300
Deionizovaná voda	84,200
Hydrogensířičitan sodný (vyrobený firmou Nacalai tesque, INC.)	0,100
Sířičitan sodný	0,300
Karboxyvinyl polymer (Carbopol 941)	0,050
Akryláty/zesíťovaný polymer C ₁₀ až C ₃₀ alkyl akrylátů	0,075
Glycerol	3,000
Propylparaben	0,150
Methylparaben	0,200
EDTA-4Na	0,100
Hydroxid draselný	0,125

Prostředek č. 4 může být připraven například následujícím způsobem:

- 10 1. Polyoxyethylen (100) stearyléter, kyselina stearová, lecitin, cetylalkohol, glycerylmonohydroxystearát, cetylpalmitát, petroleátum, tekutý parafin, oktyldodecylmyristát a methylpolysiloxan (350CS) jsou smíchány a rozpuštěny při teplotě 80 °C za vzniku směsi 1.
- 15 2. Deionizovaná voda, hydrogensířičitan sodný, sířičitan sodný, karboxyvinylpolymer (Carbopol 941), akryláty/zesíťovaný polymer C₁₀ až C₃₀ alkyl akrylátů, glycerol, EDTA-4Na, methylparaben, propylparaben a hydroxid sodný jsou rozpuštěny při teplotě 80 °C za vzniku směsi 2.
- 20 3. Směs 1a směs 2 jsou spojeny při teplotě 80 °C a poté zchlazeny na pokojovou teplotu (25 °C) za vzniku prostředku č. 4.

Příklad 5: příprava prostředku č. 5.

Tabulka 5

Prostředek č. 5: krém s kapalným krystalem

Složka	Množství (% hmotnosti)
Kyselina stearová	0,250
PEG 100 stearát	0,250
Lecitin	1,000
Cetylalkohol	1,800
Stearylalkohol	1,200
Petrolátum	1,500
Tekutý parafín	2,000
Izopropylpalmitát	1,000
Methylpolysiloxan (350CS)	0,500
Deionizovaná voda	80,690
Hydrogensířičitan sodný (vyrobený firmou Nacalai tesque, INC.)	0,100
Siřičitan sodný	0,300
Karboxyvinyl polymer (Carbopol 934)	0,600
Glycerol	8,000
Propylparaben	0,150
Methylparaben	0,250
EDTA-2Na	0,100
Hydroxid sodný	0,310

5

Prostředek č. 5 může být připraven například následujícím způsobem:

1. kyselina stearová, PEG (100) stearát, lecitin, cetylalkohol, stearylalkohol, petroleátum, tekutý parafín, izopropylpalmitát a methylpolysiloxan (350CS) jsou smíchány a rozpuštěny při teplotě 80 °C za vzniku směsi 1.
2. Deionizovaná voda, hydrogensířičitan sodný, siřičitan sodný, karboxyvinylpolymer (Carbopol 934), glycerol, EDTA-2Na, methylparaben, propylparaben a hydroxid sodný jsou rozpuštěny při teplotě 80 °C za vzniku směsi 2.
3. Směs 1 a směs 2 jsou spojeny při teplotě 80 °C a poté zchlazeny na pokojovou teplotu (25 °C) za vzniku prostředku č. 5.

10

15

20

Prostředky podle navrhovaného vynálezu mají, ve srovnání s prostředky s obsahem derivátů hydrochinonu, velmi silné účinky na zesvětlení pokožky u savců.

Příklad 6: Způsob zesvětlení pokožky s použitím prostředků podle navrhovaného vynálezu.

25

Tento příklad ukazuje způsob zesvětlení pokožky u savců s použitím prostředku podle navrhovaného vynálezu.

30

Prostředek č. 1 je aplikován třikrát denně po dobu 1 měsíce v množství 5mg/cm² pokožky na jednu aplikaci. Po měsíci bylo pozorováno velmi silné zesvětlení pokožky. Poté co bylo dosaženo požadovaného stupně zesvětlení pokožky byla denní dávka prostředku snížena na úroveň, dostatečnou pro udržení zesvětlujícího efektu.

Je zcela zřejmé, že jednotlivé konkrétní příklady, které jsou zde popsány slouží pouze pro ilustraci a lepší pochopení jednotlivých aspektů vynálezu, a že v rámci navrhovaného vynálezu

existuje mnoho, odborníkům zcela zřejmých, modifikací a změn zmíněných konkrétních příkladů. Rozsah navrhovaného vynálezu je vymezen následujícími patentovými nároky.

5

PATENTOVÉ NÁROKY

- 10 1. Kosmetický prostředek pro zesvětlení pokožky, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že obsahuje
- d) od 0,1 % do 5 % hmotn. vztaženo na celkovou hmotnost prostředku nejméně jednoho ve
 15 vodě rozpustného redukčního činidla, vybraného ze skupiny obsahující siřičitan sodný, siřičitan draselný, siřičitan amonný, hydrogensířičitan sodný, hydrogensířičitan draselný, hydrogensířičitan amonný, disiřičitan sodný, disiřičitan draselný, kyselinu mravenčí a kyselinu šťavelovou a jejich směsi;
- e) od 0,1 % do 10 % hmotn. vztaženo na celkovou hmotnost prostředku lecitinu;
- 20 f) kosmeticky přijatelný nosič;
- a je bez příměsí hydrochinonu nebo derivátů hydrochinonu.
2. Kosmetický prostředek pro zesvětlení pokožky podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e**
 25 **t í m**, že ve vodě rozpustné redukční činidlo je vybráno ze skupiny obsahující siřičitan sodný, hydrogensířičitan sodný, disiřičitan sodný a jejich směsi.
3. Kosmetický prostředek pro zesvětlení pokožky podle nároku 1, **v y z n a č u j í c í s e**
 30 **t í m**, že obsahuje
- a) od 0,1 % do 5 % hmotn. vztaženo na celkovou hmotnost prostředku nejméně jednoho ve
 vodě rozpustného redukčního činidla, vybraného ze skupiny obsahující siřičitan sodný,
 siřičitan draselný, siřičitan amonný, hydrogensířičitan sodný, hydrogensířičitan draselný,
 hydrogensířičitan amonný, disiřičitan sodný, disiřičitan draselný, kyselinu mravenčí
 35 a kyselinu šťavelovou a jejich směsi;
- b) lecitin;
- c) vícemocný alkohol;
- 40 d) tuhý mastný alkohol;
- e) povrchově aktivní látku;
- 45 f) vodu; a
- g) kosmeticky přijatelný tekutý olej;
- kde prostředek je bez hydrochinonu nebo derivátů hydrochinonu, a kde alespoň ze složek a), b),
 50 c), d), e), f) a g) tvoří kapalný krystal.
4. Kosmetický prostředek pro zesvětlení pokožky podle nároku 3, **v y z n a č u j í c í s e**
t í m, že obsahuje

- a) ve vodě rozpustné redukční činidlo v množství od 0,1 % do 5 % vztaženo k celkové hmotnosti prostředku;
- 5 b) lecitin v množství od 0,01 % do 10 % vztaženo k celkové hmotnosti prostředku;
- c) vícemocný alkohol v množství od 0,1 % do 20 % vztaženo k celkové hmotnosti prostředku;
- d) tuhý mastný alkohol v množství od 0,1 % do 20 % vztaženo k celkové hmotnosti prostředku;
- 10 e) povrchově aktivní látku v množství od 0,1 % do 10 % vztaženo k celkové hmotnosti prostředku;
- f) vodu v množství od 40 % do 90 % vztaženo k celkové hmotnosti prostředku; a
- 15 g) kosmeticky přijatelný tekutý olej v množství od 1 % do 50 % vztaženo k celkové hmotnosti prostředku.
- 20 5. Kosmetický prostředek pro zesvětlení pokožky podle nároku 4, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že ve vodě rozpustné redukční činidlo je vybráno ze skupiny obsahující siřičitan sodný, hydrogensířičitan sodný, disiřičitan sodný a jejich směsi.
- 25 6. Kosmetický prostředek pro zesvětlení pokožky podle nároku 4, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že kosmeticky přijatelný tekutý olej je triglycerid.
7. Kosmetický prostředek pro zesvětlení pokožky podle nároku 4, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že kosmeticky přijatelný tekutý olej je triglycerid kyselin kaprylové a kaprinové.
8. Kosmetický prostředek pro zesvětlení pokožky podle nároku 4, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že vícemocný alkohol je glycerol.
- 30 9. Kosmetický prostředek pro zesvětlení pokožky podle nároku 4, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že tuhý mastný alkohol je cetylalkohol.
- 35 10. Kosmetický prostředek pro zesvětlení pokožky podle nároku 4, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že je ve formě emulze.
- 40 11. Způsob zesvětlení pokožky u savců, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že je kosmetický prostředek pro zesvětlení pokožky podle nároku 1 lokálně aplikován na pokožku.
12. Způsob podle nároku 11, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že je lokálně aplikován na pokožku kosmetický prostředek pro zesvětlení pokožky podle nároku 5.
- 45 13. Způsob přípravy kosmetického prostředku pro zesvětlení pokožky podle nároku 4, **v y z n a č u j í c í s e t í m**, že se kosmeticky přijatelný tekutý olej, tuhý mastný alkohol, povrchově aktivní látka a lecitin nejprve smíchají dohromady při teplotě 60 °C až 100 °C za získání směsi 1 a následně se smíchají ve vodě rozpustné redukční činidlo, vícemocný alkohol a voda se směsí 1 při 45 °C až 100 °C.

Konec dokumentu
