

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

223370
(11) (B1)

(22) Přihlášeno 17 11 80
(21) [PV 7799-80]

(40) Zveřejněno 28 01 83

(45) Vydáno 15 03 86

(51) Int. Cl.³
A 61 K 9/06

(75)
Autor vynálezu

MAIRYCH MICHAL ing., NOVÁK VLADIMÍR ing., VLTAVSKÝ ZDENĚK
RNDr. PhMr., PRAHA

(54) Hydrofilní masťový základ

1

2

Vynález se týká hydrofilního masťového základu na bázi emulze olej ve vodě, určeného pro dermální farmaceutické nebo kosmetické přípravky, zejména však pro lékárny, pro magistraliter předepisovaná externa. Tento základ je charakterizován tím, že vodnou fází tvoří gel, obsahující neutralizovaný karboxyvinylpolymer. Stálosti emulze se dosahuje přísadou minimálního množství vhodného emulgátoru s hodnotou HLB 6 až 20, s výhodou 10 až 18.

Vynález se týká hydrofilního mastového základu na bázi emulze typu olej ve vodě. Tento základ je určen pro dermatální farmaceutické nebo kosmetické přípravky, zejména však pro lékařské účely, pro magistraliter předepisovaná externa. Od obvyklých základů podobného typu se liší především charakterem vodné fáze, kterou představuje gel, aniž by však konečná forma měla charakter gelu.

V literatuře se vyskytují informace o použití různých gelotvorných látek. Přehled o historii, recepturách, struktuře a perspektivách gelů podává D. L. Courtney (Amer. Perfum. Cosmet 87, 31, 1972). O struktuře a o vlastnostech některých přírodních hydrokoloidů používaných v kosmetické výrobě referuje G. Brigand (Riechst. Aromen, Körperpflegemittel 23, 1973, č. 2, str. 32). Je též známa příprava transparentního gelu s obsahem polyoxyethylen-cetylstearyletheru a polyoxyethylenoleyletheru (švýcarský pat. spis č. 500 715).

Definicí, teorií a recepturami emulzí se zabývali například K. Güttinger (Kosmet. Aerosole 1972, 45 /6/, 148), E. Nürnberg (Deutsche Apotheker Ztg. 108, 26, 907, 1968) a K. Khristov se sp. (Pharmazie 1972, 27 /1/, 46).

Při výrobě emulzí se gelotvorných látek používalo až dosud většinou jen v omezené míře jako zahušťovadel, tedy jako stabilizátorů emulzí, nikoli však jako základních složek. Systematickým výzkumem jednotlivých ingrediencí potřebných pro výrobu emulzí i gelů se podařilo nově vytvořit původní systém, který shrnuje výhody obou typů konzistencí, tj. emulze a gelu a eliminuje jejich nevýhodné vlastnosti. Je to systém tvořící přechod mezi gelem a emulzí, s vlastnostmi žádoucími pro hydrofilní mastový základ. Tento systém je chemicky i fyzikálně stabilní i při maximálním teplotním zatížení nedojde k oddělení fází. Je schopen pojmut značné množství (nejméně 100 % obj) hydrofilních i hydrofobních tekutin, aniž by se porušila jeho stabilita. Má konzistenční i reologické vlastnosti jen málo měnlivé v teplotním rozmezí 5 až 60 °C. Základ je velmi dobře roztíratelný a vodou smývatelný. Je kompatibilní s mnoha účinnými látkami pevnými i tekutými, takže je použitelný pro recepturu řady průmyslově vyráběných dermatálních přípravků farmaceutického i kosmetického charakteru. Obzvláště výhodný je tento základ pro lékárny.

Vynález se tedy týká hydrofilního mastového základu na bázi emulze typu olej ve vodě, jehož podstata spočívá v tom, že obsahuje 5 až 50 % hmot. tukové fáze, 40 až 90 % hmot. vodné fáze, 0,01 až 2,0 % hmot., s výhodou 1,0 až 1,5 % hmot. emulgátoru s hodnotou hydrofilně-lipofilní rovnováhy 6 až 20, s výhodou 10 až 18, 0,4 až 0,8 % hmot., s výhodou 0,5 až 0,6 % hmot. gelotvorné látky, zejména neutralizovaného karboxyvinylpolymeru, 0,02 až 0,5 % hmot. anti-

mikrobiálně a/nebo konzervačně a/nebo stabilizačně účinné látky, přičemž vodnou fázi tvoří gel. V případě potřeby může mastový základ obsahovat přísadu parfému a/nebo barviva.

Všechny suroviny, které tvoří součást základu, jsou netoxické, farmakologicky indiferentní, většinou běžně uváděné v lékopisech. Obsah tukových látek je možno podle potřeby upravovat tak, aby mohly vzniknout emulze s odlišnými resorpčními a penetračními charakteristikami. Množství emulgátoru o vysoké hodnotě hydrofilně-lipofilní rovnováhy je nepatrné; v extrémních případech by sice bylo možno emulgátor vynechat, ale jak zkušenost ukázala, přísada i velmi malého množství emulgátoru podstatně zlepšuje vlastnosti konečného výrobku, zejména zaručuje jeho stabilitu.

Z hlediska ekonomického i technologického je základ podle vynálezu rovněž výhodný tím, že pro jeho výrobu stačí jednoduché homogenizační zařízení.

Pro použití v hydrofilním mastovém základu přicházejí v úvahu především fyziologicky neškodné neionogenní emulgátory, jako ethoxylované estery mastných kyselin a sorbitolu, alkylpolyglykolethery, alkylaryl-polyglykolethery, sulfáty substituovaných polyglykoletherů, sulfojantarany a estery kyseliny fosforečné.

Pokud se jako gelotvorné látky používá karboxyvinylpolymeru, existuje řada látek vhodných k jeho neutralizaci, například hydroxidy alkalických kovů, především hydroxid sodný, hydroxyalkylaminy, zejména triethanolamin, dále diisopropylamin nebo triethylamin, popřípadě borax aj.

Jako složky tukové fáze mohou sloužit běžně známé kapalné i tuhé látky, například parafin tuhý a tekutý, vazelina bílá a žlutá, rostlinné oleje, purcelin, stearin, cetylalkohol, stearyalkohol, včelí vosk, lanolin, ceresin, cetaceum, isopropylpalmitát a řada dalších, pokud vyhovují zamýšlenému účelu.

Do základu lze inkorporovat účinné látky tuhé i tekuté, hydrofilní i lipofilní, organické i anorganické; je ovšem třeba dbát na to, aby při použití účinných látek snižujících hodnotu pH bylo jako gelotvorné látky použito hydroxyethylcelulosy.

Součástí vodné fáze, kromě samotné vody, mohou být i vícemocné alkoholy, například glycerol, propylenglykol, sorbitol aj.

Při základních testech mikrobiologické nezávadnosti a dermatální dráždivosti vyhověl základ daným podmínkám. Hodnota pH 20 % vodné emulze se pohybovala v rozmezí 6,60 až 6,90.

Při hodnocení stability pomocí střídavých testů (24 hodin při teplotě 40 °C, 24 hodin při 5 °C a 24 hodin při teplotě místnosti), provedených 13krát po sobě, nebyly zjištěny žádné změny v charakteru zkoušených vzorků.

Bližší podrobnosti jsou patrné z názsledujících příkladů provedení, ve kterých jsou naznačeny některé z možností aplikace hydrofilního mastového základu podle vynálezu.

Příklad 1

Suchý základ pro lékárny (množství v g):

Tekutý parafin	10,0
Cetylstearylalkohol	1,5 až 2,0
Emulgátor typu alkylpolyglykoetheru (HLB 15 až 16)	1,0 až 1,5
Karboxyvinylpolymer	0,5
Triethanolamin	0,8
Konzervans nebo antimikrobní látka	0,2
Voda	do 100,0

Pracovní postup pro příklady 1 až 15:

Nejprve se všechny složky tekuté fáze sterilizují při teplotě 120 až 130 °C, po ochlazení na teplotu kolem 100 °C se přidá karboxyvinylpolymer, předem zbotnalý ve vodě a emulgátoru, směs se zhomogenizuje, zneutralizuje za míchání triethanolaminem za vytvoření gelové konzistence, načež se postupně přidávají další přísady, jako antimikrobní nebo konzervační látky, parfém, popřípadě barvivo. Za stálého míchání se základ ochladí na teplotu místnosti. Podle svého charakteru (suchý nebo polomastný) se přidáním účinných látek zpracuje příslušný základ na žádaný konečný výrobek, tj. léčebný nebo kosmetický přípravek.

Příklad 2

Polomastný základ

Tekutý parafin	30,0 až 40,0
Cetylstearylalkohol	1,5 až 2,0
Emulgátor jako v příkladu 1	1,5 až 2,0
Karboxyvinylpolymer	0,5
Triethanolamin	0,8
Konzervans nebo antimikrobní látka	0,2
Voda	do 100,0

Příklad 3

Regenerační krém hormonální

Pregnenolon báze	0,25
Parafin tekutý	20,0
Cetylstearylalkohol	1,5
Emulgátor jako v příkladu 1	1,5
Karboxyvinylpolymer	0,5
Triethanolamin	0,8
Ethanol 96 %	5,0
Konzervans nebo antimikrobní látka	0,2 až 0,3
Parfém	0,4 až 0,5
Voda	do 100,0

Příklad 4

Regenerační krém s kolagenem

Kolagen	1,0
Parafin tekutý	20,0
Cetylstearylalkohol	1,5
Emulgátor jako v příkladu 1	1,5
Karboxyvinylpolymer	0,5
Triethanolamin	0,8
Ethanol 96 %	5,0
Konzervans nebo antimikrobní látka	0,2 až 0,3
Parfém	0,4 až 0,5
Voda	do 100,0

Příklad 5

Masážní krém I

Benzylester kyseliny nikotinové	0,05
Menthol	1,0
Kafr	1,0
Parafin tekutý	30,0
Cetylstearylalkohol	1,5
Emulgátor jako v příkladu 1	1,5
Karboxyvinylpolymer	0,5
Triethanolamin	0,8
Ethanol 96 %	10,0
Antimikrobní látka	0,2
Voda	do 100,0

Příklad 6

Masážní krém II

Benzylester kyseliny nikotinové	0,05
Parafin tekutý	30,0
Parafin tuhý	15,0
Cetylalkohol	1,0
Emulgátor typu alkylaryl-polyglykoetheru (HLB 15 až 17)	2,0
Karboxyvinylpolymer	0,5
Triethanolamin	0,8
Antimikrobní látka	0,2
Levandulový olej	0,25
Voda	do 100,0

Příklad 7

Vitaminový krém

Axeroftol-acetát	0,05
Tokoferol-acetát	0,1
Tokoferol 100 %	0,1
Pyridoxin-dipalmitát	0,2
Panthenol	0,5
Alantoin	0,2
Parafin tekutý	15,0
Cetylstearylalkohol	1,5
Emulgátor jako v příkladu 1	1,5
Karboxyvinylpolymer	0,5
Triethanolamin	0,8
Antimikrobní látka	0,2
Parfém	0,5
Voda	do 100,0

Příklad 8

Opalovací krém

α -Naftylcetylerther	5,0
Theofylin	2,0
Parafin tekutý	20,0
Parafin tuhý	5,0
Cetylstearylalkohol	1,0
Emulgátor jako v příkladu 1	1,5
Karboxyvinylpolymer	0,5
Triethanolamin	0,8
Antimikrobní látka	0,2
Parfém	0,5
Voda	do 100,0

Příklad 9

Osvěžující krém

Menthol	1,0
Kafr	1,0
Ethanol 96 %	5,0
Parafin tekutý	15,0
Purcelin tuhý	5,0
Karboxyvinylpolymer	0,5
Triethanolamin	0,8
Polyoxyethylenglykolsorbitanoleát	1,5
Antimikrobní látka	0,2
Voda	do 100,0

Příklad 10

Tekutý pudr

Kysličník zinečnatý	5,0
Talek	10,0
Kysličník titaničitý	10,0
Parafin tekutý	20,0
Karboxyvinylpolymer	0,8
Triethanolamin	1,0
Emulgátor jako příkladu 1	0,5
Antimikrobní látka	0,2
Voda	do 100,0

Příklad 11

Oxínová pasta

Dichloroxychinolin subst.	5,25
Kysličník titaničitý	15,0
Stearan zinečnatý	5,0
Vosk japonský	0,5
Vosk bílý	1,0
Parafin tekutý	20,0
Parafin tuhý	5,0
Emulgátor jako v příkladu 1	1,0
Karboxyvinylpolymer	0,7
Triethanolamin	1,0
Voda	do 100,0

Příklad 12

Ketofenylbutazonová mast

Ketofenylbutazon	10,0
------------------	------

Parafin tekutý	5,0
Karboxyvinylpolymer	0,8
Triethanolamin	0,4
Emulgátor jako v příkladu 1	1,0
Butylhydroxyanisol	0,04
Butylhydroxytoluen	0,03
Askorbylpalmitát	0,03
Antimikrobní látka	0,2
Voda	do 100,0

Příklad 13

Dezinfekční mast

Karboethoxypentadecyltrimethyl- amoniumbromid	0,2
Parafin tekutý	12,0
Cetylstearylalkohol	2,0
Emulgátor jako v příkladu 1	1,0
Karboxyvinylpolymer	0,6
Triethanolamin	0,9
Antimikrobní látka	0,2
Voda	do 100,0

Příklad 14

Mast s heparinoidem

Hepari S	0,2
Parafin tekutý	13,0
Parafin tuhý	5,0
Cetylstearylalkohol	2,0
Emulgátor jako v příkladu 1	1,5
Karboxyvinylpolymer	0,5
Triethanolamin	0,8
Antimikrobní látka	0,2
Voda	do 100,0

Příklad 15

Antimykotický krém

Jodpropargyloxypyrimidin subst.	0,5
Parafin tekutý	15,0
Cetylstearylalkohol	1,5
Emulgátor jako v příkladu 1	1,0
Karboxyvinylpolymer	0,5
Triethanolamin	0,8
Antimikrobní látka	0,2
Voda	do 100,0

Příklad 16

Nentrální ochranný krém

Parafin tekutý	20,0
Cetylalkohol	5,0
Slunečnicový olej	5,0
Karboxyvinylpolymer	0,6
Triethanolamin	0,8
Antimikrobní látka	0,25
Voda	do 100,0

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Hydrofilní masťový základ na bázi emulze typu olej ve vodě, vyznačující se tím, že obsahuje 5 až 50 % hmot. tukové fáze, 40 až 90 % hmot. vodné fáze, 0,01 až 2,0 % hmot., s výhodou 1,0 až 1,5 % hmot. emulgátoru s hodnotou hydrofilně-lipofilní rovnováhy 6 až 20, s výhodou 10 až 18, 0,4 až 0,8 % hmot., s výhodou 0,5 až 0,6 % hmot.

gelotvorné látky, zejména neutralizovaného karboxyvinylpolymeru, 0,02 až 0,5 % hmot. antimikrobiálně a/nebo konzervačně a/nebo stabilizačně účinné látky, přičemž vodnou fází tvoří gel.

2. Hydrofilní masťový základ podle bodu 1, vyznačující se tím, že obsahuje přísadu parfému a/nebo barviva.