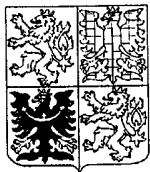


PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

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

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **23.04.1998**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **24.04.1997**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **1997/9708267**

(33) Země priority: **GB**

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

(86) PCT číslo: **PCT/GB98/01183**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO98/47469**

(21) Číslo dokumentu:

1999 -3692

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷:

A 61 K 7/00

A 01 N 47/12

A 01 N 31/14

(71) Přihlašovatel:

JOHNSON & JOHNSON LIMITED, Portsmouth, GB;
NIPA LABORATORIES LTD., Pontypridd, GB;

(72) Původce:

Salmon Michael, Frome, GB;
Sidney Sandra, Gasport, GB;
Godfrey Dene Clifford, Pontyclun, GB;

(74) Zástupce:

Čermák Karel Dr., Národní třída 32, Praha 1, 11000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

**Konzervační prostředek tvořený
jodopropynylbutylkarbamátem a fenoxyetanolem**

(57) Anotace:

Konzervační systém složený z jodopropynylbutylkarbamátu a fenoxyetanolu v hmotnostním poměru jodopropynylbutylkarbamátu ku fenoxyetanolu v rozmezí od zhruba 1:400 vykazuje široké antimikrobiální účinky a umožňuje použít konzervační systém v nízké koncentraci ve finálních produktech, jakými jsou například produkty osobní péče.

CZ 1999 - 3692 A3

Konzervační prostředek tvořený jodopropynylbutylkarbamátem a fenoxyetanolem

Oblast techniky

Předkládaný vynález se týká chemického preparátu tvořeného konzervačním systémem a metody přípravy a použití preparátu takového chemického složení. Zejména, ačkoli nikoli výhradně, se předkládaný vynález týká chemického preparátu zahrnujícího produkt osobní péče včetně konzervačního systému.

Dosavadní stav techniky

Produkty osobní péče se vyskytují v mnoha odlišných formách. Zahrnují krémy, pleťové vody, pasty, tekutiny, aerosoly, šampóny, gely, ubrousky, tyčinky, pudry a granula. Všechny tyto formy jsou určeny k topické aplikaci na kůži včetně vlasaté části hlavy a na sliznice včetně rtů.

Tyto produkty jsou obecně navrhovány, aby měly dostatečnou trvanlivost. Jsou vyráběny na jednom místě, transportovány do značně vzdálených míst k uskladnění před dalším svým transportem na místa prodeje. Produkt může takto strávit značný čas v maloobchodní síti před svým prodejem a dalším uskladněním svým uživatelem, ať už se jedná o individuálního uživatele, nebo o použití například v hotelích, na pracovištích, v institucích a podobně. Ve všech takových případech se jedná o uskladnění za nekontrolovaných podmínek zahrnujících značné rozdíly v teplotě.

Aby se udržel mikrobiální a fungální růst v takových produktech na přijatelné úrovni, je konvenční praxí u těchto produktů, že obsahují konzervační prostředky. K dispozici je mnoho konzervačních látek. Příslušný konzervační prostředek musí být zvolen s ohledem na jeho účinnost a jeho přijatelnost v kontaktu s lidskou nebo živočišnou kůží. S ohledem na

přijatelnost existují v mnoha zemích zákony a omezení určující maximální povolený obsah konzervačních látek v produktech určených pro použití u člověka z důvodů jejich možných toxických nebo jinak škodlivých účinků.

Potřeba kontroly mikrobiální růstu v produktech osobní péče je obzvláště akutní u vodných produktů jako jsou neiontové olejové emulze ve vodě a u předem naimpregnovaných ubrousků jako jsou dětské ubrousky.

Podstata vynálezu

Cílem předkládaného vynálezu je poskytnout účinný konzervační systém umožňující jeho použití v nízkých koncentracích.

Dalším cílem předkládaného vynálezu je poskytnout produkt osobní péče obsahující účinný konzervační systém v nízké koncentraci.

Dalším cílem předkládaného vynálezu je poskytnout ubrousek určený k osobnímu použití, který předem impregnován neiontovou olejovou emulzí ve vodě a obsahující konzervační systém v nízké koncentraci.

Popis vynálezu

Podle prvního aspektu předkládaného vynálezu je poskytnut chemický preparát tvořený konzervačním systémem složeným z jodopropynyl butyl karbamátu a fenoxyetanolu v rozmezí koncentrací od zhruba 1:90 do zhruba 1:400.

Takový konzervační systém může vykazovat synergistický konzervační účinek, který je větší než by byl účinek dvou komponent působících jednotlivě. Tento synergistický účinek může vést k širokému antimikrobiálnímu efektu a může umožnit použití konzervačního systému v nízké koncentraci v produktech

koncového použití jako jsou produkty osobní péče. Použití konzervačních prostředků v nízké koncentraci může vést k ušetření nákladů a může snížit riziko jakékoli nežádoucí reakce kůže na konzervační systém u uživatele produktu osobní péče obsahující tento konzervační systém.

Účinnost předkládaného konzervačního systému obsahujícího maximálně jeden díl jodopropynyl butyl karbamátu na 90 dílů fenoxyetanolu je překvapující. Známý konzervační systém ex Lonza zastává použití jodopropynyl butyl karbamátu jako 10% (hmotnostně) roztoku v PEG-4 laurátu v kombinaci s fenoxyetanolem v minimálním poměru jeden díl jodopropynyl butyl karbamátu na 70 dílů fenoxyetanolu v celkové koncentraci konzervačního systému, například v šampónu obsahujícím alespoň 1 hmotnostní procento. Předkládaný vynález vyžaduje nižší procento jodopropynyl butyl karbamátu ku fenoxyetanolu, vylučuje potřebu PEG-4 laurátu nebo EDTA a stále ještě zajišťuje efektivní antimikrobiální účinek ve srovnatelně nižší koncentraci při použití v produktech osobní péče.

Preparát předkládaného chemického složení může navíc poskytnout široký antimikrobiální efekt bez použití donorů formaldehydu nebo od parabenu odvozených produktů. Tyto tradiční konzervační látky byly v minulosti široce používány, ale nyní nejsou v mnoha zemích povoleny pro použití v produktech určených k použití u člověka.

Preparát předkládaného chemického složení je přednostně tvořen konzervačním systémem, kde hmotnostní poměr jodopropynyl butyl karbamátu ku fenoxyetanolu leží v rozmezí od zhruba 1:90 až 1:200. Jodopropynyl butyl karbamát je preferovaně rozpouštěn ve fenoxyetanolu. Vhodnější konzervativní systém je tvořen 0,7% (hmotnostně) roztokem jodopropynyl butyl karbamátu ve fenoxyetanolu.

Je vhodné dodávat předkládaný konzervační systém výrobci ve formě již ředěného roztoku jodopropynyl butyl karbamátu ve fenoxyetanolu. Ještě vhodnější je dodávat konzervační systém v předem určených dávkovaných množstvích.

Preparát předkládaného chemického složení tvoří navíc i produkt osobní péče. Preparát chemického složení tvoří konzervační systém přítomný v produktu osobní péče v koncentraci mezi 0,15 a 1,00 % (hmotnostně) s ohledem na celkovou váhu chemického preparátu. Ještě vhodněji je preparát chemického složení tvořen konzervačním systémem přítomným v produktu osobní péče v koncentraci mezi 0,25 a 0,60 % (hmotnostně) s ohledem na celkovou váhu chemického preparátu.

Podle dalšího aspektu předkládaného vynálezu je poskytován produkt osobní péče obsahující s ohledem na finální váhové složení mezi 0,15 a 1,00% (hmotnostně) konzervačního systému tvořeného roztokem jodopropynyl butyl karbamátu ve fenoxyetanolu ve váhovém poměru jodopropynyl butyl karbamátu ve fenoxyetanolu v rozmezí od zhruba 1:90 do zhruba 1:400. Konzervační systém je přednostně používán v rozmezí mezi 0,25 a 0,60% (hmotnostně) s ohledem na finální váhové složení.

Produkty osobní péče vhodné pro použití v předkládaném vynálezu mohou být v jakékoli formě a mohou zahrnovat krémy, pleťové vody, pasty, tekutiny, aerosoly, šampóny, gely, ubrousky, tyčinky, pudry a granula, které jsou určeny k topické aplikaci na kůži včetně vlasaté části hlavy, a sliznice včetně rtů.

Rozumí se, že předkládaný vynález se rozšiřuje i na ubrousky nebo ubrousky impregnované předkládaným chemickým preparátem. V takové formě předkládaného vynálezu je koncentrace přítomného konzervačního systému měřena s ohledem na chemický preparát impregnovaný v ubrousku a ne s ohledem na celkovou váhu produktu osobní péče zahrnujícím ubrousek či ubrousky.

Produkt osobní péče může být vodné povahy jako je tomu u olejových emulzí ve vodě. Předkládaný vynález je obzvláště považován za vhodný pro ubrousky obsažené v nádobce nebo sáčku pro dětské ubrousky, impregnované neiontovou olejovou emulzí ve vodě.

Podle dalšího aspektu předkládaného vynálezu je poskytnuto použití chemického preparátu tvořeného konzervačním systémem složeným z jodopropynyl butyl karbamátu a fenoxyetanolu ve váhovém poměru jodopropynyl butyl karbamátu ku fenoxyetanolu v rozmezí od zhruba 1:90 do zhruba 1:400, použitým v produktu osobní péče za účelem konzervace.

Podle dalšího aspektu předkládaného vynálezu je poskytnuta metoda výroby chemického preparátu tvořeného konzervačním systémem složeným z jodopropynyl butyl karbamátu a fenoxyetanolu po jejich smísení ve váhovém poměru jodopropynyl butyl karbamátu ku fenoxyetanolu v rozmezí od zhruba 1:90 do zhruba 1:400, nejlépe v rozmezí od zhruba 1:90 do zhruba 1:200.

Předkládaný konzervační systém může být připraven rozpuštěním jodopropynyl butyl karbamátu ve fenoxyetanolu v požadovaném poměru. V případě potřeby může být použito mírné zahřívání do 40°C. Předkládaná metoda se skládá z konzervačního systému tvořeného 0,7% roztokem (hmotnostně) jodopropynyl butyl karbamátu ve fenoxyetanolu.

Konzervační systém může být začleněn do produktu osobní péče jako součást například běžného výrobního procesu. Další rysy předkládané metody jsou uvedeny výše.

Formy předkládaného vynálezu budou následně popsány pouze formou příkladů.

Příklady provedení vynálezu

Za použití homogenizujícího mixéru byla připravena série preparátů ve formě krému tvořených olejovou emulzí ve vodě obsahující 7,5% (hmotnostně) Crodexu A (emulzifikující vosk od Croda Chemicals), 5,0% (hmotnostně) propylen glykolu a 87,5% (hmotnostně) sterilní vody.

Preparát takového složení reprezentuje základ jednoduché pleťové vody, krému na ruce, a podobně.

Části preparátu krému byly smíšeny s konzervačním systémem tvořeným jodopropynyl butyl karbamátem a fenoxyetanolem v různých poměrech jodopropynyl butyl karbamátu ku fenoxyetanolu. V každém případě byl obsah jodopropynyl butyl karbamátu v přípravku krému konstantní v koncentraci 0,0025% (hmotnostně) s ohledem na celkovou váhu preparátu.

Každá část přípravku byla rozdělena na dva díly. Do jednoho vzorku byly inokulovány smíšené bakterie v koncentraci $7,5 \times 10^7$ na gram krému. Do druhého vzorku byly inokulovány smíšené plísňe v koncentraci $2,4 \times 10^6$ na gram krému.

V každém vzorku byl určen počet přežívajících organismů v čase 0 hodin, 25 hodin a 72 hodin po inokulaci. Použité poměry jodopropynyl butyl karbamátu a fenoxyetanolu a výsledky inokulačních testů jsou uvedeny níže v Tabulce 1.

Tabulka 1

Poměr IPBC/PhOH	0 hodin	24 hodin	72 hodin
1:5 smíšené bakterie	TNTC	TNTC	$1,4 \times 10^6$
smíšené plísně	$2,4 \times 10^5$	$1,4 \times 10^5$	$1,3 \times 10^3$
1:10 smíšené bakterie	TNTC	$3,6 \times 10^6$	$1,0 \times 10^6$
smíšené plísně	$1,2 \times 10^5$	$9,0 \times 10^4$	$3,0 \times 10^2$
1:15 smíšené bakterie	$4,1 \times 10^6$	$8,4 \times 10^5$	$6,0 \times 10^5$
smíšené plísně	$6,4 \times 10^4$	$4,1 \times 10^4$	Méně než 10
1:20 smíšené bakterie	$3,4 \times 10^6$	$3,5 \times 10^5$	$1,6 \times 10^5$
smíšené plísně	$3,2 \times 10^4$	$3,0 \times 10^4$	Méně než 10
1:25 smíšené bakterie	$2,8 \times 10^6$	$3,4 \times 10^5$	$8,8 \times 10^4$
smíšené plísně	$4,4 \times 10^4$	$3,0 \times 10^4$	Méně než 10
1:50 smíšené bakterie	$2,9 \times 10^6$	$3,0 \times 10^5$	$1,3 \times 10^4$
smíšené plísně	$2,1 \times 10^4$	$2,5 \times 10^5$	Méně než 10
1:100 smíšené bakterie	$2,9 \times 10^6$	$2,4 \times 10^5$	$2,0 \times 10^3$
smíšené plísně	$3,0 \times 10^4$	$2,3 \times 10^4$	Méně než 10
1:150 smíšené bakterie	$2,6 \times 10^6$	$2,0 \times 10^3$	Méně než 10
smíšené plísně	$1,4 \times 10^4$	$1,4 \times 10^4$	Méně než 10
1:200 smíšené bakterie	$2,5 \times 10^6$	Méně než 10	Méně než 10
smíšené plísně	$8,0 \times 10^3$	$9,3 \times 10^3$	Méně než 10
1:300 smíšené bakterie	$6,4 \times 10^6$	Méně než 10	Méně než 10
smíšené plísně	$8,5 \times 10^5$	$7,0 \times 10^4$	Méně než 10
1:400 smíšené bakterie	$6,0 \times 10^6$	Méně než 10	Méně než 10
smíšené plísně	$8,1 \times 10^5$	$7,0 \times 10^4$	Méně než 10
1:500 smíšené bakterie	$2,6 \times 10^6$	Méně než 10	Méně než 10
smíšené plísně	$7,7 \times 10^5$	$6,0 \times 10^4$	Méně než 10
1:600 smíšené bakterie	$1,8 \times 10^6$	Méně než 10	Méně než 10
smíšené plísně	$6,2 \times 10^5$	$5,1 \times 10^4$	Méně než 10
1:700 smíšené bakterie	$1,1 \times 10^6$	Méně než 10	Méně než 10
smíšené plísně	$6,0 \times 10^5$	$5,0 \times 10^4$	Méně než 10

TNTC - Příliš mnoho, aby mohlo být spočítáno

Všechny výsledky udávány přežívajících organismech / g

IPBC je jodopropynyl butyl karbamát

PhOH je fenoxetanol

V kontrolních experimentech byly připraveny části preparátu krému neobsahující přidané konzervační látky a obsahující jodopropynyl butyl karbamát v koncentraci 0,0025% (hmotnostně)

s ohledem na celý přípravek a neobsahující fenoxyetanol, a dále obsahující fenoxyetanol v různých koncentracích a neobsahující jodopropynyl butyl karbamát. Takto připravené části preparátu krému byly inokulovány smíšenými bakteriemi a smíšenými plísněmi v koncentracích použitých ve vzorcích, jejichž výsledky jsou uvedeny v Tabulce I. Použité konzervační látky a výsledky inokulačních testů u těchto kontrolních experimentů jsou uvedeny v Tabulce II.

Tabulka II

IPBC (ppm)	PhOH (ppm)		0 hodin	24 hodin	72 hodin
25	0	smíšené bakterie	TNTC	$1,8 \times 10^6$	$2,9 \times 10^5$
		smíšené plísně	8×10^5	$1,2 \times 10^5$	$5,2 \times 10^4$
0	2500	smíšené bakterie	$8,1 \times 10^6$	$3,3 \times 10^6$	$2,6 \times 10^5$
		smíšené plísně	$5,6 \times 10^5$	$8,0 \times 10^4$	$4,5 \times 10^4$
0	3750	smíšené bakterie	$6,4 \times 10^6$	$2,9 \times 10^6$	$9,0 \times 10^4$
		smíšené plísně	$2,7 \times 10^5$	$7,1 \times 10^4$	$1,2 \times 10^4$
0	5000	smíšené bakterie	$6,3 \times 10^6$	$2,5 \times 10^5$	$8,0 \times 10^3$
		smíšené plísně	$1,9 \times 10^5$	$2,1 \times 10^4$	$1,1 \times 10^4$
0	7500	smíšené bakterie	TNTC	$8,2 \times 10^5$	$1,3 \times 10^2$
		smíšené plísně	$7,2 \times 10^5$	$2,6 \times 10^4$	$1,4 \times 10^5$
0	10000	smíšené bakterie	$7,2 \times 10^5$	$1,3 \times 10^3$	Méně než 10
		smíšené plísně	$7,0 \times 10^5$	$8,5 \times 10^4$	$6,4 \times 10^4$
0	12500	smíšené bakterie	$6,3 \times 10^6$	Méně než 10	Méně než 10
		smíšené plísně	$7,0 \times 10^5$	$7,0 \times 10^4$	$1,0 \times 10^4$
0	15000	smíšené bakterie	$3,5 \times 10^6$	Méně než 10	Méně než 10
		smíšené plísně	$6,8 \times 10^5$	$6,5 \times 10^4$	$6,0 \times 10^3$
0	17500	smíšené bakterie	$3,0 \times 10^6$	Méně než 10	Méně než 10
		smíšené plísně	$6,6 \times 10^5$	$3,2 \times 10^4$	$5,8 \times 10^3$
0	0	smíšené bakterie	TNTC	TNTC	$8,2 \times 10^6$
		smíšené plísně	TNTC	$6,2 \times 10^5$	$5,2 \times 10^5$

2500 ppm fenoxýetanolu odpovídá koncentraci použité v poměru 1:100

3750 ppm fenoxýetanolu odpovídá koncentraci použité v poměru 1:150

5000 ppm fenoxýetanolu odpovídá koncentraci použité v poměru 1:200

7500 ppm fenoxýetanolu odpovídá koncentraci použité v poměru 1:300

10000 ppm fenoxýetanolu odpovídá koncentraci použité v poměru 1:400

12500 ppm fenoxýetanolu odpovídá koncentraci použité v poměru 1:500

15000 ppm fenoxýetanolu odpovídá koncentraci použité v poměru 1:600

17500 ppm fenoxýetanolu odpovídá koncentraci použité v poměru 1:700

Srovnání výsledků uvedených v Tabulkách I a II ukazuje vyšší než očekávanou účinnost kombinovaného konzervačního systému než by odpovídalo podílu jednotlivých konzervačních látek, jsou-li podané odděleně. Synergie protiplísňového účinku je evidentní

v poměrech IPBC:PhOH 1:15 a výše. Synergie širokospektrého účinku na inokulované bakterie i plísně je evidentní v poměrech v rozmezí IPBC:PhOH 1:90 až 1:400.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Chemický preparát tvořený konzervačním systémem složeným z jodopropynylbutylkarbamátu a fenoxietanolu ve váhovém poměru jodopropynylbutylkarbamátu ku fenoxietanolu v rozmezí od zhruba 1:90 až do zhruba 1:400.
2. Chemický preparát definovaný v patentovém nároku 1, kde váhový poměr jodopropynylbutylkarbamátu ku fenoxietanolu leží v rozmezí od zhruba 1:90 až do zhruba 1:200.
3. Chemický preparát definovaný v patentovém nároku 2, kde je konzervační systém tvořen 0,7% roztokem (hmotnostně) jodopropynylbutylkarbamátu ve fenoxietanolu.
4. Chemický preparát definovaný v jakémkoli z výše uvedených patentových nároků, kde je jodopropynylbutylkarbamát rozpuštěn ve fenoxietanolu.
5. Chemický preparát definovaný v jakémkoli z výše uvedených patentových nároků, kde je konzervační systém dodáván v předem určených dávkovaných množstvích.
6. Chemický preparát definovaný v jakémkoli z výše uvedených patentových nároků dále tvořícím produkt osobní péče.
7. Chemický preparát definovaný v patentovém nároku 6, kde je konzervační systém přítomen v produktu osobní péče v koncentraci mezi 0,1500 a 1,000 hmotnostních procent s ohledem na celkovou ^{hmotnost} váhu chemického preparátu.
8. Chemický preparát definovaný v patentovém nároku 7, kde je konzervační systém přítomen v produktu osobní péče v koncentraci mezi 0,2500 a 0,6% (hmotnostně) s ohledem na celkovou ^{hmotnost} váhu chemického preparátu.
9. Chemický preparát definovaný v jakémkoli z patentových nároků 6 až 8, kde je produkt osobní péče vodné povahy.
10. Chemický preparát definovaný v patentovém nároku 9, kde je produkt olejovou emulzí ve vodě.
11. Chemický preparát definovaný v jakémkoli z patentových nároků 6 až 10, kde je produkt osobní péče ve formě

neiontové olejové emulze ve vodě používané k impregnaci ubrousků.

²13. Ubrousek impregnovaný chemickým preparátem definovaným v jakémkoli z patentových nároků 1 až 11.

³14. Produkt osobní péče definovaný v jakémkoli z patentových nároků 6 až 12.

⁴15. Použití chemického preparátu tvořeného konzervačním systémem složeným z jodopropynyl I butyl I karbamátu a fenoxietanolu definovaném v jakémkoli z patentových nároků 1 až 5 v produktu osobní péče definovaném v jakémkoli z patentových nároků 6 až 13.

⁵16. Metoda přípravy chemického preparátu tvořeném jodopropynyl-butyl I karbamátem a fenoxietanolem ve ~~váhovém~~ ^{hmotnostním} poměru jodopropynyl I butyl I karbamátu ku fenoxietanolu v rozmezí od zhruba 1:90 až do zhruba 1:400.

⁶17. Metoda definovaná v patentové nároku 15, kde je ~~váhový~~ ^{hmotnostní} poměr jodopropynyl butyl karbamátu ku fenoxietanolu v rozmezí od zhruba 1:90 až do zhruba 1:200.

⁷18. Metoda definovaná v patentové nároku 16, kde je konzervační systém tvořen 0,7% roztokem (hmotnostně) jodopropynyl I butyl-
⁸karbamátem ve fenoxietanolu.

⁸19. Metoda definovaná v jakémkoli z patentových nároků 14 až 17 založená na rozpuštění jodopropynyl I butyl I karbamátu ve fenoxietanolu.

¹⁹20. Metoda definovaná v jakémkoli z patentových nároků 15 až 18 zahrnující přípravu konzervačního systému v předem určených dávkovaných množstvích.

20. Metoda definovaná v jakémkoli z patentových nároků 15 až 19 zahrnující začlenění konzervačního systému v produktu
¹osobní péče.

²21. Metoda definovaná v patentové nároku 20 zahrnující začlenění konzervačního systému do produktu osobní péče v koncentraci mezi 0,15 až 1,00% (hmotnostně) s ohledem na celkovou ~~váhu~~ ^{hmotnost} finálního preparátu.

²22. Metoda definovaná v patentové nároku 21, kde je konzervační systém začleněn do produktu osobní péče v koncentraci mezi

17.11.99

0,25 až 0,60% (hmotnostně) s ohledem na celkovou ~~váhu~~ *ubrousk*
finálního preparátu.

³
24. Metoda definovaná v jakémkoli z patentových nároků 20 až
⁴ 22, kde je produkt osobní péče vodné povahy.

25. Metoda definovaná patentovým nárokem 23, kde je produkt
⁵ osobní péče olejovou emulzí ve vodě.

26. Metoda definovaná patentovým nárokem 24 zahrnující
impregnaci ubrousku s produktem osobní péče, kde je
produktem osobní péče neiontová olejová emulze ve vodě.