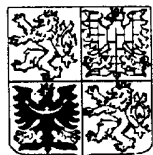


(19)

ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **3267-94**

(22) Přihlášeno: **24. 06. 93**

(30) Právo přednosti:
26. 06. 92 DE 92/4221255

(40) Zveřejněno: **12. 07. 95**
(Věstník č. 7/95)

(47) Uděleno: **30. 03. 98**

(24) Oznámeno udělení ve Věstníku: **13. 05. 98**
(Věstník č. 5/98)

(86) PCT číslo: **PCT/DE93/00575**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO 94/00098**

(13) Druh dokumentu: **B6**

(51) Int. Cl.⁶:
A 61 K 7/00

(73) Majitel patentu:

LANCASTER GROUP GMBH, Ludwigshafen,
DE;

(72) Původce vynálezu:

Gross Udo, Berlin, DE;
Zastrow Leonhard, Monaco, MC;
Röding Joachim, Wiesbaden-Rambach, DE;
Stanzl Klaus, White Plains, NY, US;

(74) Zástupce:

Chlustina Jiří ing., J. Masaryka 43-47,
Praha 2, 12000;

(54) Název vynálezu:

**Kosmetikum zlepšující zásobení kůže
kyslíkem a způsob jeho výroby**

(57) Anotace:

Řešení se týká kosmetika zlepšujícího zásobení kůže kyslíkem, které obsahuje fosfolipidy a fluorované uhlovodíky, a způsobu jeho výroby. Problémem u známých kosmetik je nedostatečné zásobení kůže a navazujících tkání kyslíkem. Řešení si proto klade za úkol překonat stratum corneum kůže a epidermis penetračními pochody, aby se zvýšila koncentrace kyslíku v kórní oblasti a navazujících tkáních a aktivovaly se pochody látkové výměny. Tohoto je dosaženo kosmetikem s asymetrickými lamelárními agregáty, sestávajícím z fosfolipidů a kyslíkem plněného a/nebo nasyceného fluorovaného uhlovodíku nebo směsí fluorovaných uhlovodíků plněné a/nebo nasycené kyslíkem, přičemž podíl fluorovaného uhlovodíku je v rozmezí 0,2 až 100 % hmotn./objem, v nosiči vhodném pro kosmetické použití. Výroba se provádí emulgací odpovídajících složek a použitím v mastech, krémech, lotion, vodách, alkoholických výtažcích, pastách, pudrech, gelech, tinkturách nebo na obvazech a náplastech či ve spreji.

Kosmetikum zlepšující zásobení kůže kyslíkem a způsob jeho výrobyOblast techniky

5

Vynález se týká kosmetika zlepšujícího zásobení kůže kyslíkem. Vynález se dále týká způsobu výroby tohoto kosmetika.

10

Dosavadní stav techniky

Je známo používat částicové struktury ve formě vodných fosfolipidových liposomů jako kosmetických preparátů. Liposomům vyrobeným z přírodních fosfolipidů, například sojového lecitinu, s odpovídající lamelární strukturou s dvojnou vrstvou odpovídající struktuře buněčných membrán jsou přisuzovány účinky obnovování struktury a zlepšování odolnosti kůže. Liposomy pronikají stratum corneum, usazují se na zeslabených místech epidermis a zlepšují mezibuněčnou strukturu.

Zvýšení účinnosti liposomů se dosahuje zapouzdřováním účinných látek a výrobou liposomálních kosmetik. Spis DE-A-3 242 385 chrání liposomální kompozici, která v liposomové fázi obsahuje polypeptidové extrakty, rostlinné extrakty, například almonderin a ochranný filtr proti UV-záření.

Firma Dior vyrábí pleťový gel „Capture“, obsahující 5 % brzlíkového extraktu, 1 % kolagenu a elastinové peptidy, jakož i 0,1 % hyalurované kyseliny v liposomech o průměru 100 nm ze sojového lecitinu. Používá se prostřednictvím čerpadlového rozptylovače.

Pro zlepšené zásobení kůže kyslíkem bylo již navrženo používat peroxidy, jako peroxid vodíku, aby se pomocí vyvíjejícího se kyslíku stimuloval buněčný metabolismus kůže. Použití však bránilo značné vedlejší účinky, zejména dráždění kůže. V německém patentovém spisu DE-A-2534315 byla navržena kosmetologická formulace obsahující kyslík, sestávající z kyslíkem nasyceného plynného fluorovaného uhlovodíku a tenzidu ve vodné fázi v aerosolové nádobě.

Podle evropského patentového spisu EP-A-296 661 byl vyvinut izotropní jednofázový systém pro kosmetický sektor, přičemž v systému obsažené halogenované sloučeniny by měly působit jako nosiče kyslíku. Typická kompozice sestává z 34% směsi perchlor-1-butyl-tetrahydrofuranu a polyfluor-1-propyltetrahydrofuranu, 7 % isopropanolu, 49 % vody a 10 % emulgátoru. Jako emulgátory byly použity fluorované tenzidy velmi silně aktivní na rozhraních, například typu amidu perfluoralkansulfonové kyseliny, které jsou známy z použití na myších jako mimořádně toxické (LD₅₀ 0,1 až 0,2 g/kg) a také působí dráždivě na kůži. Další možnosti řešení spočívající v použití hemolymfového extraktu z koryšů nebo extraktu proteinů a prodeidů z hovězí sleziny. Přesvědčivé a fyzikálně prokazatelné tonizování a oživení povrchu kůže se u popsaných preparátů a způsobů nedá dosáhnout.

45

Vynález si klade za úkol zlepšit pomocí kosmetické kompozice s obsahem fosfolipidů zásobení kůže kyslíkem natolik, že se dosáhne prokazatelného účinku.

Podstata vynálezu

Podle vynálezu sestává kosmetikum zlepšující zásobení kůže kyslíkem a obsahující fosfolipidy z asymetrických lamelárních agregátů, sestávajících z fosfolipidů a kyslíkem plněného a/nebo
 5 nasyceného fluorovaného uhlovodíku nebo směsi fluorovaných uhlovodíků plněných a/nebo nasycených kyslíkem, přičemž podíl fluorovaného uhlovodíku je v rozmezí 0,2 až 100 % hmotn./obj. (hmotn./obj. – hmotnost/objem) v nosiči vhodném pro kosmetické použití.

Může být použita řada fluorovaných uhlovodíků, například alifatické fluorované uhlovodíky s přímým řetězcem a s rozvětveným řetězcem, mono- a bicyklické a popřípadě fluoralkyl-
 10 substituované fluorcykloalkany, perfluorované alifatické nebo bicyklické aminy, bis-(perfluoralkyl)-etheny perfluorethery nebo jejich směsi. Obzvláště výhodné jsou takové fluorované uhlovodíky jako perfluordekalin, F-butyltetrahydrofuran, perfluortributylamin, perfluoroktyl-bromid, bisfluor(butyl)-ethen nebo bis-fluor(hexyl)ethen nebo C₆-C₉ perfluoralkany. Obsah
 15 fluorovaných uhlovodíků je přitom v rozmezí od 20 do 100 % hmotn./obj., s výhodou v rozmezí od 40 do 100 %. Obzvláště výhodné rozmezí je 70 až 100 %.

Pod zde užívaným pojmem „fluorované uhlovodíky“ se zde rozumí perfluorované nebo vysoce fluorované uhlikaté sloučeniny nebo směsi, které jsou způsobilé transportovat plyny jako kyslík
 20 nebo oxid uhličitý. Vysoce fluorované uhlovodíkové sloučeniny se ve smyslu vynálezu rozumí takové, u nichž je většina atomů vodíku nahrazena atomy fluoru, takže při další náhradě není nutné zvyšována schopnost transportu plynů. Toho je většinou dosaženo tím, je-li až 90 % atomů vodíku nahrazeno atomy fluoru. Výhodné jsou ve smyslu vynálezu fluorované uhlovodíky, u nichž je nahrazeno nejméně 95 % atomů vodíku a výhodněji 98 % a nejvýhodněji
 25 100 %.

Jako fosfolipidy se podle vynálezu používají přírodní fosfolipidy jako sojový lecitin a vaječný lecitin, syntetické fosfolipidy jako hydrogenované lecitiny, například fosfolipony H nebo
 30 částečně hydrogenované fosfolipidy. U těchto fosfolipidů leží obsah fosfatidylcholinu v rozsahu od 10 do 99 % hmotn., s výhodou 30 až 99 % hmotn., zejména 70 až 90 % hmotn.

Vedle fosfatidylcholinu mohou být přítomny také lysolecitiny v koncentraci 0,1 až 10 % hmotn. a/nebo nabitě fosfolipidy jako fosfatidylethanolamin, n-acetylfosfatidylethanolamin nebo
 35 kyselina fosfatidová v koncentračním rozmezí 0,1 až 30 % hmotn.

Na rozdíl od známých vodních liposomů (váčků) nesou agregáty stabilizované fosfolipidy podle vynálezu v jejich jádře hydrofobní fluorované uhlovodíky, které jsou způsobilé pro transport
 40 kyslíku. Jejich chemická stabilizace na rozhraních vyplývá primárně z monovrstvy s inverzním uspořádáním a popřípadě z na ní se napojující stavby dvojných vrstev. Vzhledem ke zvláštnosti jejich strukturního uspořádání jsou tyto nové agregáty označovány jako asymetrické lamelární nosiče kyslíku. Jejich mimořádnou koloidně chemickou stabilitu lze přičíst pravděpodobně jejich lamelární struktuře a povrchovému náboji agregátů. Ten lze přisoudit volbě vhodných fosfolipidů nebo jejich směsí přírodního i syntetického původu. V první řadě vyplývá výhodný
 45 účinek v tomto smyslu z fosfolipidů, zejména fosfatidylcholinu, ve jmenovaném koncentračním rozmezí o 10 do 99 % ve spojení eventuelně s lysolecitiny o koncentraci 0,1 až 10 % a/nebo nabitých fosfolipidů v koncentračním rozmezí 0,1 až 30 % hmotn. Uvedený účinek fosfolipidů je ověřen odpovídajícími zápornými zeta-potenciály a měřením hustot náboje při titraci kationtovým polyelektrolytem.

Výhoda disperzí fosfolipidů podle vynálezu spočívá v tom, že přídatným zásobováním kyslíkem zprostředkovaným fluorovaným uhlovodíkem je podporováno prokrvení a procesy látkové
 50 výměny v epidermální vrstvě, a je aktivován všeobecný stav kožního dýchání. Zvýšením buněčného dýchání je zesílen přirozený obranný potenciál kůže a je podporována eliminace kožních toxinů. Kromě toho se použitím kosmetika ve formě stabilizované fosfolipidem

vzhledem k jeho lamelární vrstevnatým strukturám uplatňuje jeho zvlhčovací účinek a s tím spojené vyhlazovací účinky na pokožku.

5 V protikladu ke v úvodu uvedeným známým preparátům ukazují kompozice podle vynálezu, že chemicky inertní fluorované uhlovodíky v důsledku jejich mimořádně vysoké schopnosti rozpouštět kyslík při topickém použití ve formě asymetrických lamelárních agregátů mohou výhodně a dávkovaně kůži zásobit kyslíkem. Vnikání asymetrických lamelárních agregátů mohlo být jako potvrzení účinku vynálezu značkovanou fosfolipidovou disperzí na fyziologicky intaktní izolované kůži prokázáno spektroskopickou cestou.

10 Použití jako kosmetikum není omezeno na části obličeje člověka, ale týká se všech epidermálních oblastí těla, včetně tukové tkáně postižené celulitidou s nedostatečným prokrvením v oblasti kůže hlavy a zejména vlasových buněk. Topické, to jest místní použití agregátů stabilizovaných fluorovaným uhlovodíkem obsahujících agregáty stabilizovaných fosfolipidy dosud není známo. Fluorované uhlovodíky samotné jsou chemicky a biologicky
15 inertní organické kapaliny s vysokou schopností rozpouštět kyslík. Kvůli těmto vlastnostem byly navrženy jako nosiče plynů v emulzích pro krevní náhrady a našly použití také u člověka – viz K. C. Lowe: Blood substitutes, Ellis-Horwood, Chichester, GB, 1988. Právě tak jsou v přírodě se vyskytující fosfolipidy jako sojový nebo vaječný lecitin toxikologicky také nezávadné a jsou kromě toho známy jako příznivé a hojivě působící na kůži.

Fluorované uhlovodíky mohou být pro konkrétní účel použití voleny podle rozpustnosti kyslíku, parciálního tlaku par a rozpustnosti v lipidech. Kritická teplota rozpustnosti fluorovaných uhlovodíků (CST) v n-hexanu je ve vztahu s jejich rozpustností v lipidech, například buněčných
25 membránách, a představuje tak míru rychlosti vydávání kůží. Tak jsou kupříkladu perfluorodekalin a perfluoroktylbromid menšími hodnotami CST relativně rychle vydávány, zatímco na druhé straně fluor-tributylamin s vysokou hodnotou CST 59 °C vykazuje také vysoký poločas vydávání. Bylo zjištěno, že fluorované uhlovodíky se při míchání chovají ideálně a jejich hodnoty CSR závisí lineárně na složení. Tím se daří mícháním různých fluorovaných uhlovodíků nastavovat definované hodnoty CST, které často nejsou dosažitelné jednotlivými sloučeninami.
30 Tento poznatek poskytuje možnost používat řízené směsi fluorovaných uhlovodíků za účelem ovlivňování jejich rychlosti pronikání do kůže a jejich dobu setrvání pozitivním způsobem.

Vynález se týká také způsobu výroby kosmetika obsahujícího fosfolipidy, který spočívá v tom, že fosfolipidy se emulgují kyslíkem plněným a/nebo syceným fluorovaným uhlovodíkem nebo směsí fluorovaných uhlovodíků plněnou nebo sycenou kyslíkem, přičemž podíl fluorovaného uhlovodíku je v rozmezí od 0,2 do 100 % hmotn./obj. (hmotnost/objem), a přitom získané asymetrické lamelární agregáty s velikostí částic 50 až 3000 nm se po dobu 5 až 120 minut za teploty 5 až 60 °C a tlaku 20 až 55 MPa zapracovávají do nosiče vhodného pro kosmetické
40 použití. Přitom dochází k předběžnému emulgování surové disperze přidáním fluorovaného uhlovodíku k vodnému fosfolipidovému roztoku při teplotě odpovídající použitým výchozím látkám. Předběžné emulgování se děje účelně při vyšších počtech otáček, např. 12 000 až 15 000 otáček za minutu. Vlastní homogenizace probíhá potom ve vysokotlakém homogenizátoru. Průměry agregátů leží v rozmezí 50 až 3000 nm, s výhodou 140 až 320 nm. Rozdělení velikostí
45 částic mohou být odštěďováním sjednocena nebo dělena. Tepelná sterilizace v autoklávu je možná bez vlivu na velikost částic. Pro odstranění autooxidačních procesů v nenasyčeném zbytku mastné kyseliny přírodních lipidů mohou být přidávány antioxidanty, například alfatokoferol.

50 Lipidová frakce použitá při způsobu obsahuje podle vynálezu fosfatidylcholin v množství 0,1 až 99 % hmotn., s výhodou 30 až 99 % a zejména 70 až 90 % hmotn.

- Vpravování asymetrických lamelárních agregátů jako účinné látky do mastí, krémů, lotion a jiných vodných nebo alkoholických kosmetických formulací se děje v závislosti na účelu použití, přičemž obsah fluorovaného uhlovodíku a tím i dostupnost kyslíku může být obměňována v širokých mezích. Agregáty mohou být před vpravováním do všech kosmetických systémů, jako například gelů, past, pudrů, mastí, krémů, lotion a vod, popřípadě alkoholických výtažků částečně plněny nebo nasycovány plynným kyslíkem. Již nasycení kyslíkem z atmosférického vzduchu při obvykle probíhajícím nastavování rovnováhy podle Henryova zákona poskytuje vyšší kapacitu kyslíku, než všechny srovnatelné známé systémy.
- Obsah asymetrických lamelárních fosfolipidových agregátů v kosmetických přípravcích může podle vynálezu ležet v rozmezí od 0,05 do 80 % hmotn., s výhodou v rozmezí od 1 do 50 % hmotn.. Obzvláště je třeba vyzdvihnout, že asymetrické lamelární fosfolipidové agregáty po zapracování do kosmetických přípravků jsou přítomné bez ovlivňování průvodními látkami, což vypovídá o jejich mimořádné stabilitě.

Příklady provedení vynálezu

- Vynález je blíže vysvětlen v následujícím popisu na příkladech provedení s odvoláním na připojené výkresy, kde znázorňuje obr. 1 diagram kritických teplot rozpustnosti (CST) směsí fluorovaných uhlovodíků v n-hexanu s perfluordekalinem jako výchozím bodem a obr. 2 diagram kritických teplot rozpustnosti směsí perfluorovaných uhlovodíků v n-hexanu s fluor-oktylbromidem jako výchozím bodem.
- V tabulce 1 jsou znázorněny vybrané fluorované uhlovodíky a jejich rozpustnost kyslíku, jejich tlak páry a jejich kritická teplota rozpustnosti. Při vycházení z těchto hodnot mohou být pro směsi fluorovaných uhlovodíků zvoleny požadované charakteristické vlastnosti při pronikání do kůže pomocí složení kosmetického přípravku.

Tab. 1

Fluorovaný uhlovodík	rozpustnost O ₂ [ml O ₂ /100 ml FC]	Tlak páry P _{37 °C} [mm Hg]	CST [°C]
perfluoroktylbromid	50	14	-24,5
perfluordekalin	40	12,5	22
bis-F-(butyl)ethen	50	12,6	22,5
F-cyklohexylmethyl- morfolin	42	4	38,5
F-triisopropylamin	45	18,5	43
F-diethylether	45	2	59
F-tributylamin	40	1	59
perfluordekalin-F- tributyl-amin 1/1	40	7	42
perfluorbutyl- tetrahydrofuran	52	51	29
F-methylcyklohexan	57	180	8,2
F-hexan	58	414	20

Příklad 1

50 ml 10% vodného fosfolipidového roztoku (sojový lecitin, 80 % fosfatidylcholinu (PC)) se homogenizuje spolu s 80 g vysoce čisté směsí fluorovaných uhlovodíků, neobsahujících žádné atomy vodíku (90 % perfluordekalinu, 10 % fluor-dibutylmethylaminu, kritická teplota rozpustnosti 26 °C) ultrazvukovým dezintegrátorem při chlazení ledem, až částice mají střední průměr 244 nm. Z ^{31}P -NMR-měření se na typické signálové šířce jako ze snímku z elektronového mikroskopu rozezná multilamelární struktura agregátů z fluorovaného uhlovodíku a fosfolipidu.

Disperze agregátů se dá za účelem jejich sterilizace bezproblémově a bez ovlivňování jejich stability míchat s vhodnými alkoholy, například ethanolem, propylenglykolem nebo glycerolem. Přísada 30 ml ethanolu vede k tomu, že látka je prostá krystalizačních jader, přičemž výsledná disperze má následující složení:

62 % hmotn./obj. fluorovaných uhlovodíků
9,7 % fosfolipidů
19 % ethanolu.

Zeta-potenciál minus 61 mV dokládá záporný povrchový náboj vytvořený fosfolipidy, s elektrostatickou stabilizací disperze. Po nasycení plynným kyslíkem se disperze zapracovává do základu masti, snášenlivé s asymetrickými lamelárními agregáty a nevyvolávající vzájemné působení. Získané kosmetikum má přitom následující složení:

20 ml fosfolipidové disperze
(5 g fluorovaného uhlovodíku, 2,2 g fosfolipidu)
65 ml vodné fáze
(polyakrylový gel, glycerol, polyethylenglykoly, methylparaben)
15 ml olejové fáze
(minerální olej, cetylalkohol, triglyceridy)

V krému jsou asymetrické lamelární fosfolipidové agregáty přítomné bez ovlivňování průvodními látkami.

Příklad 2

18 g lyofilizovaného fosfolipidu složení [30 % PC, 30 % PE (fosfatidylethanolaminu), 31 % PI (fosfatidylinositolu)] se rozpustí v 90 ml sterilizované vody a smíchá s 16 ml nezdenaturovaného ethanolu. Mechanickým vysokootáčkovým míchadlem (UltraTurrax, 15000 U/min) se disperze míchá a přitom se po sobě přidává perfluordekalin (CST 22 °C) do míchací nádoby temperované na 20 °C. Surová disperze se homogenizuje ve vysokotlakém homogenizátoru typu Manton Gaulin při 50 MPa v proudu inertního plynu. Se začátkem posledního průchodu se přidává disperze alfa-tokoferolacetátu pro vyloučení autooxidačních procesů a jako zachycovač volných radikálů v kožní tkáni v množství 0,1 %.

Měření prováděná ve fotonovém korelačním spektrometru N-4 MD (Coultronics) potvrzují přítomnost jednomodulového rozdělení částic a střední průměr částic 128 nm. Asymetrické lamelární fosfolipidové agregáty leží v soustředně uspořádaných lichých vrstvách, jak je patrné ze snímků kryo-elektronovým mikroskopem. Vyšetření elektronovým mikroskopem při použití metody „negative staining“ jsou s tím v souladu. Po prohlídkách ^{31}P -NMR jsou přítomny asymetrické lamelární agregáty v unilamelárním stavu se zetapotenciálem minus 76 mV.

Složení disperze je

48 % hmotn./obj. perfluorodekalinu
13 % fosfolipidů
5 9 % ethanolu

Příklad 3

- 10 80 g n-fluorhexanu, který je ve směsi s jeho perfluorovanými izomery (CST 20 °C) se mechanicky předemulgují s 9,5 g 3-sn fosfatidylcholinu vaječného žloutku v 47 ml deionizované a sterilizované vody v podmínkách inertního plynu s přidáním 0,2 % dl-alfa-tokoferolu ne surovou disperzi. Surová emulze se homogenizuje v tlakovém homogenizátoru při tlaku 50 MPa při vhodných teplotních režimech. Získaná disperze má střední viskozitu a průměr částic 294 nm.
- 15 Po přidání 8 ml propylenglykolu byla při dlouhodobém pokusu zjištěna stabilita a nepřítomnost zárodků krystalizace (počet zárodků menší než 100 na gram) při teplotě místnosti. Zředění, například při výrobě lotion, je bezproblémově možné bez měnění koloidně chemických parametrů.
- 20 Vyšetřování disperze světelným mikroskopem v polarizovaném světle ukazují přítomnost izotropního jednofázového systému, v němž nejsou kapalně krystalové struktury.

Příklad 4

- 25 (průkaz penetrace liposomů in vivo)

Čerstvě izolovaná fyziologicky intaktní kůže byla na její vnitřní straně fixována na čidlo O₂ (Clarkovu elektrodu) a na epidermis byla nanášena disperze s asymetrickými lamelárními
30 agregáty transportujícími kyslík. V těchto podmínkách neukazuje elektroda žádný O₂-parciální tlak. Po 57 minutách doby penetrace dosáhly agregáty úsek kůže v oblasti měření elektrody. O₂-parciální tlak stoupl na hodnotu 159 mm Hg. Rychlost penetrace v kůži je závislá na druhu a velikosti agregátů.

- 35 Příklady 5 až 19

Následující příklady popisují kosmetické formulace pro speciální použití. V nich uvedené údaje jsou hmotnostní procenta.

- 40 Příklad 5 – emulze (tělová lotion)

	kyselina polyakrylová	0,30 %
	TEA	0,30 %
45	p-methylhydroxybenzoat	0,20 %
	p-propylhydroxybenzoat	0,10 %
	imidazolidinylmočovina	0,20 %
	Na-EDTA	0,06 %
	cetyl/stearylalkohol	1,00 %
50	kyselina stearová	1,00 %
	isopropylmyristat/-palmitat	3,00 %
	parafinum subl.	4,00 %
	jojobový olej	2,00 %
	asymetrické lamelární	

	fosfolipidové agregáty	10,00 %
	parfémový olej	1,00 %
	demineralizovaná voda	q.s.
5	Příklad 6 – emulze (krém)	
	kyselina polyakrylová	0,30 %
	propylenglykol	5,00 %
	TEA	0,30 %
10	emulgátor 1	6,00 %
	emulgátor 2	4,50 %
	aloe vera	2,00 %
	olej z rýžových otrub	1,50 %
	cetyl/stearylalkohol	1,00 %
15	jojobový olej	1,50 %
	p-methylhydroxybenzoat	0,20 %
	p-propylhydroxybenzoat	0,10 %
	imidazolidinylmočovina	0,20 %
	asymetrické lamelární	
20	fosfolipidové agregáty	50,00 %
	parfémový olej	1,00 %
	demineralizovaná voda	q.s.
	Příklad 7 – emulze (čisticí emulze)	
25	kyselina polyakrylová	0,10 %
	propylenglykol	3,00 %
	TEA	0,10 %
	emulgátor 1	5,00 %
30	emulgátor 2	2,50 %
	linalolový olej	1,30 %
	avokádový olej	2,00 %
	jojobový olej	1,50 %
	p-methylhydroxybenzoat	0,20 %
35	p-propylhydroxybenzoat	0,10 %
	imidazolidinylmočovina	0,20 %
	asymetrické lamelární	
	fosfolipidové agregáty	0,10 %
	parfémový olej	0,25 %
40	demineralizovaná voda	q.s.
	Příklad 8 – emulze (maska)	
	kyselina polyakrylová	0,30 %
45	emulgátor 1	5,00 %
	emulgátor 2	6,00 %
	TEA	0,30 %
	aloe vera	1,50 %
	jojobový olej	1,50 %
50	p-methylhydroxybenzoat	0,20 %
	p-propylhydroxybenzoat	0,10 %
	imidazolidinylmočovina	0,20 %
	asymetrické lamelární	
	fosfolipidové agregáty	40,00 %

parfémový olej	0,50 %
demineralizovaná voda	q.s.

Příklad 9 – gel (gelová maska)

5	kyselina polyakrylová	1,30 %
	hydroxyethylcelulóza	0,20 %
	propylenglykol	10,00 %
	asymetrické lamelární	
10	fosfolipidové agregáty	40,00 %
	TEA	0,10 %
	p-methylhydroxybenzoat	0,20 %
	imidazolidinylmočovina	0,30 %
	parfémový olej	0,50 %
15	demineralizovaná voda	q.s.

Příklad 10 – ochranný prostředek proti slunci

	emulgační systém	34,00 %
20	sestavující z asymetrických lamelárních fosfolipidových agregátů, stabilizátorů, polyglycerinesteru, polyoxyethylenesteru,	
25	isopropylpalmitatu glycerin	5,50 %
	MgSO ₄ ·7H ₂ O	0,50 %
	UV-filtr 1	3,00 %
	UV-filtr 2	3,00 %
30	p-methylhydroxybenzoat	0,20 %
	p-propylhydroxybenzoat	0,10 %
	imidazolidinylmočovina	0,30 %
	parfémový olej	1,00 %
	demineralizovaná voda	q.s.

35

Příklad 11 – šampon

	natriumlaurylethylsulfat	35,00 %
	amidoalkylbetain mastné	
40	kyseliny	10,00 %
	leskový koncentrát	5,00 %
	alkylamidosulfosukcina	5,00 %
	asymetrické lamelární fosfolipidové agregáty	7,50 %
45	Luviquat	1,00 %
	vaječný bílkový hydrolyzát	1,00 %
	konzervační prostředky	0,40 %
	kyselina citronová	0,05 %
	parfém	0,50 %
50	kamenná sůl	0,50 %
	demineralizovaná voda	q.s.

Příklad 12 – prostředek pro sprchovou koupel

	natriumlaurylethylsulfat	45,00 %
	amidoalkylbetain mastné	
5	kyseliny	10,00 %
	leskový koncentrát	5,00 %
	asymetrické lamelární	
	fosfolipidové agregáty	12,00 %
	kyselina citronová	0,05 %
10	konzervační prostředek	0,40 %
	parfém	1,50 %
	kamenná sůl	1,50 %
	demineralizovaná voda	q.s.

15 Příklad 13 – prostředek pro péči o vlasy

	kyselina polyakrylová	0,50 %
	Chelaplex	0,006 %
	TEA	0,50 %
20	propylenglykol	6,50 %
	asymetrické lamelární	
	fosfolipidové agregáty	20,00 %
	konzervační prostředek	0,50 %
	parfém	1,50 %
25	demineralizovaná voda	q.s.

Příklad 14 – deodorantní krém

	emulgátor 1	8,00 %
30	emulgátor 2	4,00 %
	jojobový olej	5,00 %
	aloe vera	5,00 %
	propylenglykol	6,00 %
	menthol	0,10 %
35	kyselina polyakrylová	0,15 %
	TEA	0,13 %
	konzervační prostředek	0,50 %
	asymetrické lamelární	
	fosfolipidové agregáty	25,00 %
40	parfém v deodor. účinné	
	látce	1,50 %
	demineralizovaná voda	q.s.

Příklad 15 – balzám po holení

45	kyselina polyakrylová	0,20 %
	Chelaplex	0,006 %
	TEA	0,20 %
	vosk	1,00 %
50	jojobový olej	4,00 %
	olej z rýžových otrub	4,00 %
	ethanol	10,00 %
	asymetrické lamelární	
	fosfolipidové agregáty	37,00 %

	konzervační prostředek	0,50 %
	parfém	1,50 %
	demineralizovaná voda	q.s.
5	Příklad 16 – make-up	
	system emulgátorů	25,00 %
	sestavující z polyglycerinesteru,	
	parafinu polyoxyethylenesteru,	
10	isopropylpalmitatu, vosků	
	aloe vera	2,00 %
	glycerin	5,00 %
	MgSO ₄ ·7H ₂ O	0,50 %
	konzervační prostředek	0,50 %
15	asymetrické lamelární	
	fosfolipidové agregáty	37,00 %
	barva	8,50 %
	parfémový olej	1,00 %
	demineralizovaná voda	q.s.
20	Příklad 17 – oční make-up	
	Carbopol	0,20 %
	TEA	0,20 %
25	sorbit	10,30 %
	konzervační prostředek	0,50 %
	parafinový olej	2,50 %
	asymetrické lamelární	
	fosfolipidové agregáty	8,00 %
30	emulgátor	3,70 %
	minerální olej	2,90 %
	ethanol	5,00 %
	barva	8,00 %
	demineralizovaná voda	q.s.
35	Příklad 18 – víčkový pudr lisovaný s ochranným světelným faktorem	
	mastek	40,00 %
	Mg–karbonat	1,50 %
40	Mg–stearat	2,50 %
	kaolin	2,20 %
	barvy	15,80 %
	leskové pigmenty	21,50 %
	parfémový olej	1,50 %
45	protein z hedvábí	5,00 %
	emulze jako zprostředkovač zpracování	
	emulgátor	4,50 %
	silikonový olej, těkavý	2,50 %
	asymetrické lamelární	
50	fosfolipidové agregáty	2,50 %
	UV–filtr	2,00 %
	konzervační přísada	0,30 %
	demineralizovaná voda	q.s.

Příklad 19 – make-up – transparentní pudr lisovaný s ochranným světelným faktorem

	mastek	70,50 %
	kaolin	10,00 %
5	Mg–karbonat	2,50 %
	Mg–stearat	1,50 %
	protein z hedvábí	2,50 %
	barvy	4,50 %
	leskové pigmenty	7,80 %
10	parfémový olej	1,00 %
	emulze jako zprostředkovatel zpracování	
	emulgátor	4,50 %
	silikonový olej, těkavý	2,50 %
	asymetrické lamelární	
15	fosfolipidové agregáty	2,50 %
	UV-filtr	2,00 %
	konzervační přísada	0,30 %
	demineralizovaná voda	q.s.

20

PATENTOVÉ NÁROKY

25

1. Kosmetikum zlepšující zásobení kůže kyslíkem, **vyznačující se tím**, že sestává z nosiče vhodného pro kosmetické použití a asymetrických lamelárních agregátů z fosfolipidů, které mají obsah fosfatidylcholinu v rozmezí od 30 do 99 hmotn. %, a fluorovaných uhlovodíků v rozmezí od 0,2 do 100 % hmotnost/objem.

30

2. Kosmetikum podle nároku 1, **vyznačující se tím**, že fluorované uhlovodíky jsou plněny a/nebo nasyceny kyslíkem.

35

3. Kosmetikum podle některého z nároků 1 a 2, **vyznačující se tím**, že lamelární agregáty mají při vycházení z jejich jádra z fluorovaného uhlovodíku asymetrickou strukturu.

40

4. Kosmetikum podle některého z nároků 1 až 3, **vyznačující se tím**, že lamelární agregáty mají při vycházení z jejich jádra z fluorovaného uhlovodíku asymetrickou třívrstvou strukturu.

45

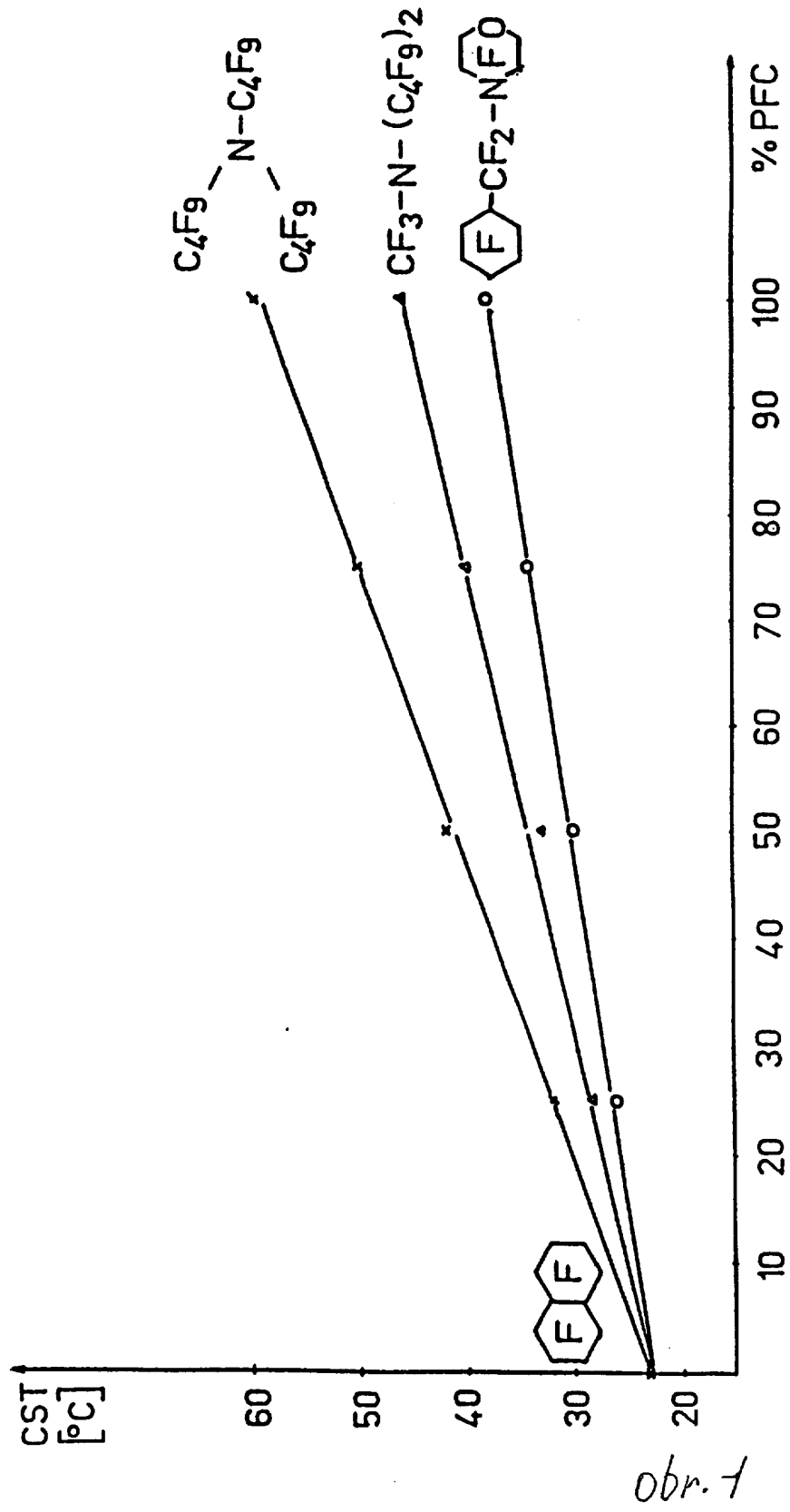
5. Kosmetikum podle některého z nároků 1 až 4, **vyznačující se tím**, že fluorované uhlovodíky jsou zvoleny ze skupiny sestávající z alifatických fluoralkanů s přímým nebo s rozvětveným řetězcem, mono- nebo bicyklických, popřípadě fluoralkylsubstituovaných fluorocykloalkanů, perfluorovaných alifatických nebo bicyklických aminů, bis-(perfluoralkyl)-ethenů, perfluorpolyetherů, nebo jejich směsí.

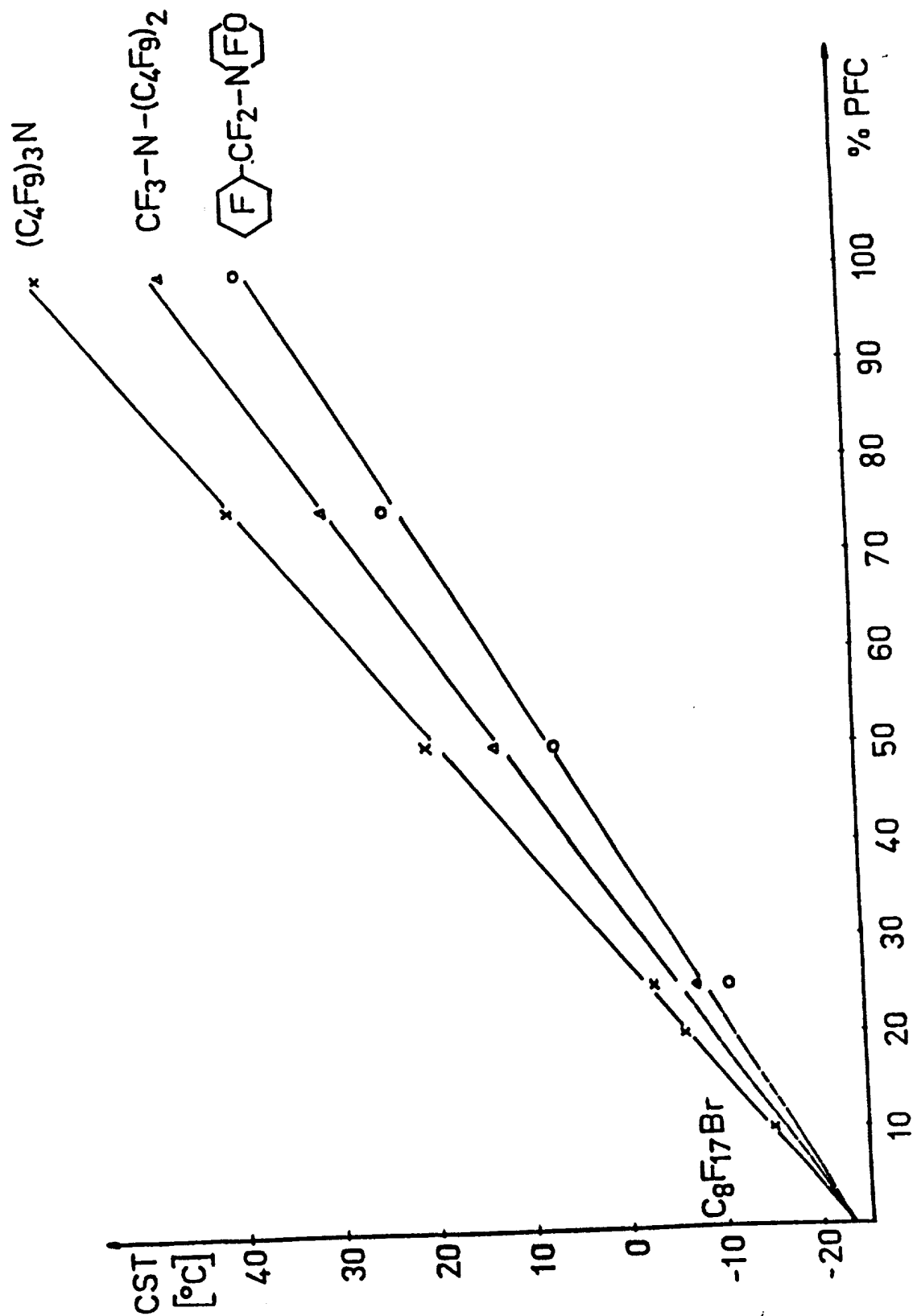
50

6. Kosmetikum podle nároku 5, **vyznačující se tím**, že fluorované uhlovodíky jsou zvoleny ze skupiny sestávající z perfluordekalinu, fluor-butyltetrahydrofuranu, perfluortributylaminu, perfluoroktylbromidu, bis-fluor(butyl)ethenu nebo C₆–C₉ perfluoralkanů.

7. Kosmetikum podle některého z nároků 1 až 6, **vyznačující se tím**, že podíl fluorovaných uhlovodíků je v rozmezí 20 až 100 % hmotn./objem.

8. Kosmetikum podle některého z nároků 1 až 7, **vyznačující se tím**, že podíl fluorovaných uhlovodíků je v rozmezí 40 až 100 % hmotn./objem.
- 5 9. Kosmetikum podle některého z nároků 1 až 8, **vyznačující se tím**, že podíl fluorovaných uhlovodíků je v rozmezí 70 až 100 % hmotn./objem.
- 10 10. Kosmetikum podle některého z nároků 1 až 9, **vyznačující se tím**, že fosfolipidy jsou zvoleny ze skupiny sestávající z přírodních fosfolipidů, jako je sojový lecitin a vaječný lecitin, a/nebo částečně hydrogenované fosfolipidy.
11. Kosmetikum podle některého z nároků 1 až 10, **vyznačující se tím**, že použitá lipidová frakce obsahuje fosfatidylcholin v podílu 70 až 99 % hmotn.
- 15 12. Kosmetikum podle některého z nároků 1 až 11, **vyznačující se tím**, že použitá lipidová frakce vedle fosfatidylcholinu obsahuje lysolecitiny v koncentračním rozmezí od 1 do 10 % hmotn.
- 20 13. Kosmetikum podle některého z nároků 1 až 12, **vyznačující se tím**, že pro dosažení pomalého pronikání kůží obsahuje fluorované uhlovodíky nebo směsi fluorovaných uhlovodíků s kritickou teplotou rozpustnosti v rozsahu -24,5 až 59 °C.
- 25 14. Způsob výroby kosmetika obsahujícího fosfolipidy a fluorované uhlovodíky, **vyznačující se tím**, že fosfolipidy s obsahem fosfatidylcholinu od 30 do 99 % hmotn. s fluorovaným uhlovodíkem nebo směsí fluorovaných uhlovodíků, se po předemulgování za otáček míchadla v rozsahu 12 000 až 15 000 otáček/min. a následujícím emulgování pod tlakem v rozsahu 20 až 55 MPa za teploty v rozsahu 5 až 60 °C po dobu 5 až 120 minut zavádějí do nosiče vhodného pro kosmetické použití, který je indiferentní k asymetrickým lamelárním agregátům, přičemž velikost částic asymetrických lamelárních agregátů je od 50 do 1000 nm.
- 30 15. Způsob podle nároku 14, **vyznačující se tím**, že fluorované uhlovodíky nebo jejich směs jsou plněny a/nebo nasyceny kyslíkem.
- 35 16. Způsob podle některého z nároků 14 až 15, **vyznačující se tím**, že fosfolipidy se mísí s fluorovanými uhlovodíky a asymetrické agregáty se mísí s kosmetickým nosičem na podíl fosfolipidů v kosmetiku v rozmezí 0,9 až 15 % hmotn.
- 40 17. Způsob podle některého z nároků 14 až 16, **vyznačující se tím**, že fosfolipidy se mísí s fluorovanými uhlovodíky a asymetrické agregáty se mísí s kosmetickým nosičem na podíl fosfolipidů v kosmetiku v rozmezí 2 až 9 % hmotn.





obr. 2

Konec dokumentu