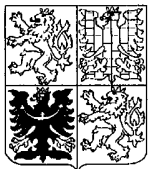


PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

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

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **06.04.1999**
(32) Datum podání prioritní přihlášky: **15.04.1998**
(31) Číslo prioritní přihlášky: **1998/19816665**
(33) Země priority: **DE**
(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **16.05.2001**
(Věstník č. 5/2001)
(86) PCT číslo: **PCT/EP99/02322**
(87) PCT číslo zveřejnění: **WO99/52557**

(21) Číslo dokumentu:

2000 - 3792

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷:

A 61 K 47/36

A 61 K 7/48

(71) Přihlašovatel:
**HENKEL KOMMANDITGESELLSCHAFT AUF
AKTIEN, Düsseldorf, DE;**

(72) Původce:
Förster Thomas, Erkrath, DE;
Waldmann-Laue Marianne, Monheim, DE;
Munk Gabriele, Düsseldorf, DE;
Heinen Soraya, Köln, DE;

(74) Zástupce:
Korejzová Zdeňka JUDr., Spálená 29, Praha 1, 11000;

(54) Název přihlášky vynálezu:
Kosmetické nebo farmaceutické krémy

(57) Anotace:
Kosmetické a farmaceutické krémy ve formě emulze typu olej ve vodě, jejichž olejová fáze má mezipovrchové napětí vzhledem k vodě při teplotě 25 °C než 30 mN/m, a lipofilní emulgátory s hodnotou HLB nižší než 6. je možno stabilizovat nezahušťujícími modifikovanými škroby nebo deriváty škrobu, jehož roztok nebo disperze ve vodě s koncentrací 1 % hmotnostní má viskozitu méně než 10 mPas při střížné rychlosti D = 10/s a teplotě 25 °C, takže je možno zcela vynechat iontové a hydrofilní neiontové emulgátory.

Kosmetické nebo farmaceutické krémy

Oblast techniky

Předkládaný vynález se týká kosmetických a farmaceutických krémů ve formě emulzí typu olej ve vodě polárních olejových složek, které obsahují pro stabilizaci lipofilní emulgátory a alespoň jeden nezahušťující modifikovaný škrob.

Takové krémy je možno formulovat bez použití obvyklých iontových nebo hydrofilních neiontových emulgátorů typu olej ve vodě a mají proto zvláště vysoký ošetřující účinek na kůži.

10

Dosavadní stav techniky

Použití derivátů škrobu pro výrobu kosmetických emulzí bylo již vícekrát popsáno. Tak se například popisují ve spise DE-A-2 354 606 škrobové estery, jako jsou například propionáty škrobu, jako emulgační pomocné prostředky v potravinářském průmyslu a v kosmetice. V dokumentu WO-A-96/22073 se popisují teplotně inhibované škroby, které jsou také vhodné jako zahušťující pomocné prostředky v kosmetických emulzích. V DE-A-44 25 268 se popisují kosmetické nebo dermatologické přípravky typu emulze olej ve vodě bez obsahu emulgátorů, které obsahují namísto emulgátoru jeden nebo více zahušťujících prostředků, například také polysacharidy. V těchto systémech byly pro stabilizaci emulzí využity v podstatě zahušťující vlastnosti škrobů nebo škrobových derivátů.

Podstata vynálezu

Podstatou předkládaného vynálezu je pozorování, že nezahušťující škroby, jejichž vodné roztoky mají nízkou viskozitu nebo

25

se na základě své zesítné struktury obtížně rozpouštějí ve vodě, snižují ve vodném roztoku nebo disperzi mezipovrchové napětí vůči sousedící olejové fázi. Jako zvláště překvapivé se ukazuje, že k tomu dochází zvláště u polárních olejových fází, které již mají vzhledem k vodě mezipovrchové napětí nižší než 30 mN/m. Zda je tento jev způsoben tvorbou komplexů s určitými složkami oleje, nebo konformační změnou polysacharidů v přítomnosti polárních olejů, není dosud jasné. Tento efekt přiměl autory vynálezu označovat tyto emulze jako glykolipidové krémy.

Úkolem předkládaného vynálezu je proto vyhledat vhodné olejové složky a polysacharidy, které jsou vhodné pro výrobu stabilních emulzí typu olej ve vodě, aniž by byly navíc použity iontové nebo hydrofilní neiontové emulgátory. Bylo zjištěno, že nebobtnající, ve vodném roztoku nebo disperzi nízkoviskózní modifikované škroby jsou vhodné v kombinaci s lipofilními emulgátory pro velmi trvanlivou stabilizaci emulzí typu olej ve vodě, zvláště s polárními olejovými složkami.

Předmětem předkládaného vynálezu jsou kosmetické a farmaceutické krémy ve formě emulze typu olej ve vodě, jejichž olejová fáze obsahuje alespoň jednu olejovou složku, jejíž mezipovrchové napětí vzhledem k vodě, je při teplotě 25 °C nižší než 30 mN/m, a které obsahují pro stabilizace lipofilní emulgátory a alespoň jeden nezahušťující modifikovaný škrob, jehož roztok s koncentrací 1 % hmotnostní nebo disperze má viskozitu méně než 10 mPas při $D = 10/s$ a teplotě 25 °C.

Pod kosmetickými krémy se rozumí takové prostředky, které na základě obsažené olejové složky nebo účinných látek rozpuštěných v této olejové složce nebo ve vodné fázi vykonávají kosmetické působení na kůži nebo vlasy. Tak například určité olejové složky mají změkčující účinek na pokožku. Vhodné kosmetické účinné látky rozpustné v oleji jsou například ceramidy nebo analogy ceramidů,

vitaminy, například tokoferoly nebo estery tokoferolů, estery retinolu, například retinolpalmitát, sterin, bisabolol, vonné látky, ochranné prostředky proti působení slunečního záření rozpustné v oleji, sebestatika a jiné látky, které zlepšují senzorické vlastnosti kůže nebo vlasů, nebo kůži nebo vlasy chrání.

Vhodné kosmetické účinné látky rozpustné ve vodě jsou například močovina, allantoin, ve vodě rozpustné vitaminy (například kyselina askorbová), ve vodě rozpustné ochranné prostředky proti působení slunečního záření, proteinové deriváty, soli hořčíku, rhodanidy, cukry a polyoly, jako je například glycerol, sorbitol nebo propylenglykol, a ve vodě rozpustné rostlinné extrakty.

Navíc mohou krémy podle předkládaného vynálezu obsahovat také v oleji nebo ve vodě rozpustné farmaceutické nebo dermakologické účinné látky pro léčení onemocnění kůže nebo pokožky hlavy.

Jako olejové složky jsou zvláště dobře vhodné ty oleje nebo směsi olejů, které mají mezipovrchové napětí (γ^1) vzhledem k vodě při teplotě 25 °C v rozmezí méně než 20 mN/m, s výhodou méně než 10 mN/m, tedy oleje se střední až vyšší polaritou.

Vhodné olejové složky jsou látky obsahující v molekule esterovou skupinu, například estery mastných kyselin s jednovaznými C₂-C₁₈ alkoholy, jako je například ethylstearát, isopropylstearát, isopropylmyristát, butylstearát, hexyllaurát nebo stearylisononanoát, a také estery dikarboxylových kyselin, jako je například di-n-butyladipát nebo diisooktylsukcinát.

Jako olejové složky jsou vhodné také estery C₈-C₂₂ mastných kyselin s vícevaznými C₂-C₆ alkoholy, například oleje na bázi triglyceridů mastných kyselin, které se vyskytují v olejích rostlinného a živočišného původu, například olivovém oleji, slunečnicovém oleji, sojovém oleji, sezamovém oleji, oleji z lískových oříšků, mandlovém oleji, bodlakovém oleji. Méně vhodný je například pupalkový olej, jehož

polarita je tak vysoká, že samotný vykazuje pozorovatelnou mezipovrchovou aktivitu. Dalšími vhodnými estery tohoto typu jsou estery 1,2-propylenglykolu, neopentylglykolu, trimethylolpropanu a pentaerythritolu s mastnými kyselinami.

5 Jako olejové složky jsou s výhodou obsaženy ester C_{12} - C_{22} alkanolu a jedno- nebo vícesytné hydroxykarboxylové kyseliny s 2 až 6 atomy uhlíku.

Jako estery C_8 - C_{22} mastných alkoholů s jednosytnými nebo vícesytnými hydroxykarboxylovými kyselinami jsou vhodné především
10 estery kyseliny glykolové, kyseliny mléčné, kyseliny jablečné, kyseliny vinné a kyseliny citronové. Tyto estery na bázi přímých $C_{14/15}$ alkanolů a $C_{12/13}$ alkanolů rozvětvených v poloze 2 se dodávají pod obchodní známkou Cosmacol®-Ester (výrobce: Eni Chem. Augusta Industriale) firmou Nordmann, Rassmann GmbH & Co., Hamburk. Tyto estery jsou
15 nejen zvláště vhodné pro výrobu glykolipidových krémů podle předkládaného vynálezu, ale mají také další velmi žádoucí kosmetické účinky na kůži, například urychlují obnovu buněk a zpomalují stárnutí kůže. Krémy podle předkládaného vynálezu mohou také obsahovat podíly nepolárních olejů, například parafinových olejů nebo
20 silikonových olejů, pokud zůstává mezipovrchové napětí olejových složek vzhledem k vodě v rozmezí méně než 30 mN/m, s výhodou méně než 10 mN/m.

Krémy podle předkládaného vynálezu obsahují lipofilní emulgátor, s výhodou neiontové emulgátory s hodnotami HLB nižšími
25 než 5, například mastné kyseliny nebo mastné alkoholy s 10 až 22 atomy uhlíku nebo parciální estery mastných kyselin s 12 až 22 atomy uhlíku s dioly nebo polyoly s 2 až 10 atomy uhlíku a 2 až 6 hydroxylovými skupinami, v množství 0,1 až 1 hmotnostní díl na jeden hmotnostní díl olejové složky. Hodnota HLB je přitom veličina, kterou
30 je možno exaktně určit metodou srovnání emulzí, přičemž v hrubém přiblížení je možno tuto hodnotu odhadnout ze vztahu $HLB =$

0,2 . (100-L), kde L je podíl lipofilních alkylových nebo acylových skupin v hmotnostních procentech v molekule emulgátoru. Tyto emulgátory se používají převážně pro stabilizaci emulzí typu voda v oleji. Vhodné C₁₂-C₂₂ mastné alkoholy jsou například cetyl- nebo stearylalkohol, nebo technické směsi těchto alkoholů.

Vhodné parciální estery C₁₂-C₂₂ mastných kyselin s C₂-C₆ polyoly jsou například mono- a diestery kyseliny palmitové nebo stearové s glycerolem nebo sorbitolem, jako je například glycerolmonostearát nebo sorbitol seskvistearát.

Jiné vhodné lipofilní emulgátory jsou například methylglukosidové estery s mastnými kyselinami nebo monoethanolamidy mastných kyselin. Jako lipofilní složky emulgátorů jsou vhodné také volné mastné kyseliny.

Jako nezahušťující modifikované škroby se používá pro účely předkládaného vynálezu fyzikálně nebo chemicky modifikovaný škrob, popřípadě derivát škrobu, a to buď ve vodě rozpustný produkt odbourávání škrobu nebo ve vodě nerozpustný zesíťovaný ester škrobu nebo ether škrobu. Společným znakem těchto nebobtnajících škrobů je viskozita roztoku nebo disperze s koncentrací 1 % hmotnostní ve vodě, která má být při střižné rychlosti D = 10/s a při teplotě 25 °C méně než 10 mPas.

Zatímco používání bobtnajících, popřípadě zahušťujících hydrokoloidů jako emulgátorů bylo známo například z dokumentů DE-A-23 54 606 nebo DE-A-44 25 268, ukázalo se jako překvapující, že tyto nezahušťující škroby nebo deriváty škrobu mohou při výrobě stabilních emulzí typu olej ve vodě nahradit ve funkci emulgátorů obvyklé hydrofilní emulgátory typu olej/voda, jestliže se použijí spolu s lipofilními emulgátory.

Pro účely předkládaného vynálezu jsou zvláště vhodné teplotně a hydrolyticky, popřípadě také enzymaticky odbourané škroby, které se ve studené vodě rozpustí na čirý roztok. Tyto výrobky jsou

dostupné v obchodě, například pod obchodním názvem AEROMYL® (Südstärke).

Vhodné deriváty škrobu jsou například oxidačně odbourané škroby, například dialdehydové škroby a dikarboxylové škroby a zesítené škrobové estery a ethery. Tyto výrobky, které je možno získat v obchodě, a které se do velké míry nerozpouštějí ve vodě, jsou například diškrobový fosfát, který je dostupný například jako Mais P04® (Dr. Hauser GmbH). Pro účely vynálezu jsou také vhodné zesítené škrobové ethery, například výrobek „Dimethylimidazolidinone Rice Starch“ (podle INCI), modifikovaný methylolmočovinou, který je možno získat pod obchodním názvem RICE NS (Dr. Hauser GmbH). Jako hydrofobně modifikované škroby se pro účely vynálezu hodí například „Aluminium Starch Octenyl Succinate“, což je škrob modifikovaný anhydridem kyseliny oktenyljantarové.

Modifikované škroby vhodné pro použití v předkládaném vynálezu by měly být jemnozrnné, a jejich velikost částic by měla být v případě rozpustných škrobů menší než 1 mm a střední velikost částic v případě nerozpustných škrobů by měla být menší než 20 µm.

Přítomností nezahušťujících modifikovaných škrobových výrobků vhodných podle předkládaného vynálezu se krémy typu olej ve vodě dostatečně stabilizují také v nepřítomnosti typických hydrofilních emulgátorů typu olej ve vodě. Proto není nezbytné do krému přidávat hydrofilní, tzn. ve vodě rozpustné nebo iontové emulgátory. Podle vynálezu jsou výhodné kosmetické a farmaceutické krémy, které jsou v podstatě prosté iontových a hydrofilních neiontových emulgátorů s hodnotami HLB 6 a nižšími.

Jako další pomocné prostředky mohou glykolipidové krémy podle předkládaného vynálezu obsahovat obvyklé galenické pomocné látky ve vhodných obvykle používaných množstvích.

Takovými pomocnými prostředky jsou například ve vodě rozpustné zahušťující polymery, vrstevnaté křemičitany nebo

pyrogenní kyseliny křemičité. Další popřípadě použitelné pomocné prostředky jsou například organická rozpouštědla, například glykoly nebo polyoly, glycerol, 1,2-propylenglykol, 1,3-butylenglykol nebo sorbitol. Konečně by měly být také obsaženy konzervační prostředky, jako například 1,5-pentandiol, 1,6-hexandiol, fenoxylethanol, estery kyseliny p-hydroxybenzoové, glycin, kyselina sorbová a jiné antimikrobiální složky pro stabilizaci proti mikrobiálnímu napadení. Navíc je možno pro získání stability emulzí přidávat také antioxidanty, komplexotvorné látky a pufrční látky pro udržení pH.

Další pomocné prostředky, které mohou být v malých množstvích v krémech podle předkládaného vynálezu obsaženy, jsou parfémy, barviva, pigmenty (například pigmenty chránící před účinky světla na bázi TiO_2) a kosmetické a dermatologické účinné látky.

Předmět vynálezu by měly blíže osvětlit následující příklady.

Příklady provedení vynálezu

1. Použité obchodní produkty

1.1 Výrobky na bázi škrobu

S1: Aero-Myl®115 (Südstärke GmbH, D-86522 Schrobenhausen)

fyzikálně modifikovaný bramborový škrob

viskozita (25 °C) roztoku ve vodě 1 % hmotnostní:

3,5 mPas (D=10/s)

1,2 mPas (D=100/s)

S2: Aero-Myl®33 (Südstärke GmbH)

fyzikálně modifikovaný bramborový škrob

viskozita (25 °C) roztoku ve vodě 1 % hmotnostní:

1,5 mPas (D=10/s)

1,7 mPas (D=100/s)

Velikost částic: alespoň 95 % < 1 mm

S3: Rice NS (Dr. Hauser GmbH, D-82467 Garmisch-Partenkirchen)

5 methylolmočovinný ether rýžového škrobu

viskozita (25 °C) disperze ve vodě 1 % hmotnostní:

1,3 mPas (D=10/s)

1,2 mPas (D=100/s)

Velikost částic: 0,007 - 0,009 mm

10

S4: Corn P04 (Dr. Hauser GmbH)

zesítný diškrobový fosfátový ester (na bázi kukuřice)

viskozita (25 °C) disperze ve vodě 1 % hmotnostní:

1,3 mPas (D=10/s)

15

1,2 mPas (D=100/s)

Velikost částic: 0,02 mm

S5: Dry-Flo®Plus (National Starch and Chem. Comp.)

škrobový aluminiumoktenylsukcinát

20 viskozita (25 °C) disperze ve vodě 1 % hmotnostní:

2,5 mPas (D=10/s)

2,9 mPas (D=100/s)

1.2 Olejové složky

	Myritol®PC:	propylenglykoldikaprylát/dikaprát
	Kessco®IPS:	isopropylstearát
5	IPIS:	isopropylisostearát
	Cetiol®MM:	myristylmyristát
	Cocmacol®PLG:	směs Di-C ₁₂₋₁₃ -alkyltartrátu, tri-C ₁₂₋₁₃ -alkyl -citrátu a kyseliny křemičité
	Cetiol®MM:	myristylmyristát
10	Nutralipids®HY1:	triglyceridová směs světlicového oleje, oleje z broskvových jader, oleje z jader černého rybízu a oleje Macadamia integrifolia
	Crodamol®PMP:	PPG-2-myristyletherpropionát
	Baysilonöl®M350:	polydimethylsiloxan

15

Složené olejové komponenty

	A	B	C	D
Myritol PC	25	20	20	-
Kessco IPS	50	40	40	100
Cosmacol PLG	25	20	20	-
Bodlákový olej	-	20	-	-
Pupalkový olej	-	-	20	-
Mezipovrchové napětí vzhledem k H ₂ O mN/m (25 °C)	7,1	10,8	4,5	27,8

1.3 Lipofilní emulgátory

	Elenor®GMS:	glycerolmono/dipalmitát/stearát ze ztuženého hovězího loje
5	Stenol®16/18:	cetylstearylalkohol

1.4 Účinné látky

10	Parsol®1789:	4-terc-butyl-4'-methoxydibenzoylmethan (UV filtr)
	Eusolex®6300:	3(4-methylbenzyliden)-d,1-kafr (UV filtr)
	DSH-C:	dimethylsilanolhyaluronát (vodný roztok)

1.5 Pomocné látky

	Controx KS:	směs tokoferolmono/diglyceridcitrátu (antioxidant)
	Trilon A:	trojsodná sůl kyseliny nitrilotrioctové
20	Sepigel®:	přípravek na bázi polyakrylamidu, dodecylpoly-(7EO)-glykoetheru a isoparafinu

2. Příklady použitíTabulka 2

	1	2	3	4	5
Olejová fáze	% hmotn.	% hmotn.	% hmotn.	% hmotn.	% hmotn.
Bodlákový olej	3	-	3	3	-
Pupalkový olej	-	3	-	-	-
Nutralipids HY-1	-	-	-	-	3
Myritol PC	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
Cetiol MM	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Cutina GMS	4	4	2	2	4
Stenol 16/18	2	2	1,8	1,8	2
Kessco IPS	6	6	6	6	6
Cosmacol PLG	3	3	3	3	3
Crodamol PMP	1	-	1	1	-
Baysilon M350	-	1	-	-	1
Controx KS	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Eusolex 6300	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
Parsol 1789	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1

Tabulka 2 - pokračování

	1	2	3	4	5
vodná fáze	% hmotn.	% hmotn.	% hmotn.	% hmotn.	% hmotn.
Dry Flo Plus	3	3	-	-	3
Corn PO4 „B“	-	-	3	-	-
Rice NS1-070	-	-	-	3	-
Destilovaná voda	do 100	do 100	do 100	do 100	do 100
1,3-Butylenglykol	10	-	10	10	-
Hydrolite-5	1	-	1	1	-
Trilon A	0,1	-	0,1	0,1	-
Glycin	1	-	1	1	-
1,6-Hexandiol	-	6	-	-	6
Dipropylenglykol	-	5	-	-	5
Hyaluronát sodný	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Destilovaná voda	5	5	5	5	5
D.S.H.C.	5	5	5	5	5
Parfemační olej	0,2	0,3	0,2	0,2	0,3
Sepigel 305	-	0,4	-	-	0,4
Extrakt zeleného čaje	-	1	-	-	1

Způsob výroby

Škrobové deriváty byly rozpuštěny (nebo dispergovány) ve vodné fázi složené z vody, glykolů, glycinu a pomocných látek rozpustných ve vodě zahřáté na 60 až 80 °C s použitím homogenizátoru (Ultraturax).

Olejové složky zahřáté na přibližně 80 °C a emulgátory byly pomalu a za trvalé homogenizace zařízením Ultraturax přidávány k vodné škrobévé fázi a směs byla homogenizována ještě další dvě minuty. Nakonec byla emulze ochlazená za míchání na 30 °C a za 5 míchání byly přidány zbylé složky.

Vytvářely se stabilní emulze, po ochlazení na 20 °C hladké krémy s uspokojivou stabilitou.

Krém z příkladu 2 měl nižší stabilitu.

Zastupuje:

PATENTOVÉ NÁROKY

- 5 1. Kosmetické nebo farmaceutické krémy ve formě emulze typu olej ve vodě, jejichž olejová fáze obsahuje
- (A) alespoň jednu olejovou složku, jejíž mezipovrchové napětí vzhledem k vodě je při teplotě 25 °C nižší než 30 mN/m,
- (B) lipofilní emulgátory s hodnotou HLB nižší než 6, a
- 10 (C) pro další stabilizaci alespoň jeden nezahušťující modifikovaný škrob, jehož roztok nebo disperze ve vodě s koncentrací 1 % hmotnostní má viskozitu méně než 10 mPas při střížné rychlosti $D = 10/s$ a teplotě 25 °C,
- v y z n a č u j í c í s e t í m , ž e jsou v podstatě prosté iontových a hydrofilních neiontových emulgátorů s hodnotami
- 15 HLB 6 a nižšími.
2. Kosmetické a farmaceutické krémy podle nároku 1, v y z n a č u j í c í s e t í m , ž e jako olejová fáze je obsažen olej nebo směs oleje a tukových složek, jejichž
- 20 mezipovrchové napětí vzhledem k vodě je při teplotě 25 °C nižší než 10 mN/m.
3. Kosmetické nebo farmaceutické krémy podle některého z nároků 1 nebo 2, v y z n a č u j í c í s e t í m , ž e jako olejová složka je obsažen alespoň jeden ester C_{12} - C_{22} -alkanolu a jedno- nebo vícesytné hydroxykarboxylové
- 25 kyseliny s 2 až 6 atomy uhlíku.

4. Kosmetické nebo farmaceutické krémy podle některého z nároků 1 až 3, v y z n a č u j í c í s e t í m , ž e jako nezahušťující modifikovaný škrob je obsažen ve vodě rozpustný produkt odbourávání škrobu nebo ve vodě rozpustný 5 příčně zesítný škrobový ester nebo škrobový ether v množství 1 až 10 % hmotnostních, vztaženo na krém jako celek.
5. Kosmetické nebo farmaceutické krémy podle některého z nároků 1 až 4, v y z n a č u j í c í s e t í m , ž e jako lipofilní emulgátory jsou obsaženy látky ze skupiny volných 10 mastných kyselin nebo mastných alkoholů s 12 až 22 atomy uhlíku nebo parciálních esterů mastných kyselin s 12 až 22 atomy uhlíku a diolů nebo polyolů s 2 až 10 atomy uhlíku a 2 až 6 hydroxylovými skupinami v množství 0,1 až 1 hmotnostní 15 díl na hmotnostní díl olejové složky.

Zastupuje: