



PATENTDIREKTORATET  
TAASTRUP

(21) Patentansøgning nr.: 2034/82

(51) Int.Cl.<sup>5</sup> A 61 K 7/48

(22) Indleveringsdag: 06 maj 1982

(41) Alm. tilgængelig: 09 nov 1982

(44) Fremlagt: 08 jul 1991

(86) International ansøgning nr.: -

(30) Prioritet: 08 maj 1981 AT 2071/81

(71) Ansøger: \*Schering Wien Ges.m.b.H.; Scheringgasse 2; A-1140 Wien, AT

(72) Opfinder: Wolfgang \*Stindl; AT

(74) Fuldmægtig: Firmaet Chas. Hude

(54) Fremgangsmåde til fremstilling af et kosmetisk middel

(56) Fremdragne publikationer

FR off.g. skrift nr. 2326914

FR pat. nr. 1603602

Andre publikationer. F. Schmidth-La Baume: "Die Emulsionen in der Haut-therapie", 1951, S. Hirzel Verlag, Stuttgart side 22-23.

(57) Sammendrag:

2034-82

Kosmetisk middel i form af en salve, pasta, creme eller lignende, som indeholder hydrofile og/eller lipofile virksomme stoffer, en fedtfase, en vandig fase, emulgatorer, konserveringsmiddel samt duftstoffer. Midlet kan fremstilles ved, at man af fedtfase, vandig fase, olie/vand-emulgator og konserveringsmiddel fremstiller en olie/vand-emulsion og af fedtfase, vandig fase og vand/olie-emulgator fremstiller en vand/olie-emulsion, og at man inderligt sammenrører de to emulsioner under tilsætning af hydrofile og/eller lipofile virksomme stoffer under vakuum ved en temperatur mellem 20 og 40°C og derpå behandler den opnåede findisperse blanding med duftstoffer. Ved hjælp af midlet kan forskellige hudområder samtidig få opfyldt deres specifikke fedt-, næringsstof- og/eller fugtighedskrav.

Opfindelsen angår en fremgangsmåde til fremstilling af et kosmetisk middel i form af en salve, pasta eller creme, som indeholder hydrofile og/eller lipofile virksomme stoffer, en fedtfase, en vandig fase, emulgatorer, konserveringsmiddel samt  
5 duftstoffer som angivet i kravets indledning.

Der kendes talrige sådanne kosmetiske cremer eller salver, specielt såkaldte nærende cremer og fugtighedscremer, som enten er baseret på en olie/vand-emulsion eller en vand/olie-  
10 emulsion. Det med sådanne cremer forbundne problem ligger frem for alt i, at man ikke ved påsmøring af sådanne cremer kan opfylde de specielle krav for områder af huden eller forskellige hudtyper, der har varierende fedt- og fugtighedsbehov. Målt på fedt- og/eller fugtighedsbehov af huden bliver der ved  
15 påsmøring af sådanne cremer til de enkelte hudområder sædvanligvis tilført enten for meget eller for lidt fedtfase, næringsstoffer eller fugtighed og lignende. Heller ikke en efter hinanden følgende påsmøring af creme på basis af den ene og derpå den anden emulsionstype løser problemet.

20

Formålet med opfindelsen er nu at an vise en fremgangsmåde til fremstilling af kosmetiske salver eller cremer eller lignende, ved hjælp af hvilke forskellige hudområder samtidig kan få opfyldt deres specifikke fedt-, næringsstof- og/eller fugtighedskrav.  
25

I fransk patentskrift nr. 1.603.602 er beskrevet en fremgangsmåde til fremstilling af en salve, creme og lignende, der skal bevirke en forsinket frigivelse af det deri indeholdte virksomme stof. I fransk patentskrift nr. 2.326.914 beskrives  
30 en fremgangsmåde til fremstilling af en vand/olie/vand-emulsion. I japansk patentskrift nr. 37 292/70 beskrives en fremgangsmåde til fremstilling af en meget stabil vandig aerosolopløsning. Ingen af disse fremgangsmåder er imidlertid egnede  
35 til fremstilling af et kosmetisk middel, der opfylder formålet med opfindelsen.

Der beskrives i "Die Emulsionen in der Hauttherapie" af F. Schmidt-La Baume et al (S. Hirzel Verlag, Stuttgart) fra 1951 vand/olie- ved siden af olie/vand-emulsioner. De der beskrevne emulsioner har imidlertid ikke en tilstrækkelig stabilitet, 5 hvilket opnås med det ifølge opfindelsen fremstillede middel.

Opfindelsen angår en fremgangsmåde til fremstilling af et kosmetisk middel i form af en salve, pasta eller creme, som indeholder hydrofile og/eller lipofile virksomme stoffer, en fedtfase, en vandig fase, emulgatorer, konserveringsmiddel samt 10 duftstoffer, og som er karakteriseret ved, at det indeholder de hydrofile og/eller lipofile virksomme stoffer, fedtfasen og den vandige fase i form af en findispers blanding af en olie/vand-emulgator- og konserveringsmiddelholdig olie/vand-emulsion og en vand/olie-emulgatorholdig vand/olie-emulsion med en 15 partikelstørrelse på 2-50  $\mu\text{m}$ , hvilken fremgangsmåde er ejendommelig ved, at man af fedtfase, vandig fase, olie/vand-emulgator og konserveringsmiddel fremstiller en olie/vand-emulsion og af fedtfase, vandig fase og vand/olieemulgator fremstiller en vand/olieemulsion, og at man inderligt sammenrører de to 20 emulsioner under tilsætning af hydrofile og/eller lipofile virksomme stoffer, hvori indgår 5-10% jojobaolie, under vakuum ved en temperatur mellem 20 og 40°C og derpå til den opnåede findisperse blanding sætter duftstoffer.

25 Ved hjælp af den findisperse blanding af cremen indeholdende de to emulsionstyper kan der på huden, alt efter dens fugtighed på de forskellige områder, henholdsvis alt efter hudtypen, opnås en tilsvarende olie/vand- eller vand/olie-hydrolipid-film. 30

Selv om det med henblik på hudens forskellige krav kunne synes nærliggende blot at blande de to emulsionstyper til fremstilling af en creme for at opfylde hudens ovenfor beskrevne krav, 35 så er denne fremgangsmåde på ingen måde uden videre mulig. Dette skyldes, at de to emulsionstyper hidtil ikke kunne opretholdes stabile ved siden af hinanden, men at der derimod,

afhængigt af de anvendte bestanddele, i det mindste hurtigt efter forarbejdningen skete en omdannelse af den ene emulsionstype til den anden, således at der til slut i den fremstillede creme blev opnået én emulsionstype.

5

Når nu de to emulsionstyper ved temperaturer mellem 20 og 40°C, fortrinsvis ved 30°C, under vakuum særligt skånsomt, men alligevel meget intensivt, bliver forenet i en beholder med omrører, således at der til slut bliver opnået en meget fin dispersion af de to emulsioner, hvis partikelstørrelse er mellem 2 og 50 µm, fortrinsvis mellem 5 og 15 µm, så forbliver de to emulsionstyper uændret ved siden af hinanden i den fremstillede creme. Dette emulsionssystem forbliver stabilt ved væsentlig fortynding, f.eks. med flydende fase. Det antages, at partikelstørrelsen samt indvirkningen af emulgatorerne på hinanden er af betydning for dette emulsionssystems stabilitet. Det er væsentligt, at der ved fremstillingen af de kosmetiske midler ifølge opfindelsen sker dispergering af de tilførte emulsioner og ikke homogenisering.

20

Foreningen af de to emulgatorer sker fortrinsvis under et vakuum på 0,5 mm Hg indtil 10 mm Hg. Omrøringshastigheden er, som det er velkendt for fagfolk, afhængig af røreværket og må bestemmes på i og for sig kendt måde.

25

Olie/vand-emulsionerne og vand/olie-emulsionerne kan fremstilles på konventionel måde under anvendelse af konventionelle emulgatorer (Kirk Othmer, Encyclopaedia of Chemical Technology, 3. udgave, 1979, John Wiley & Sons, New York etc, bind 8, side 900-930, samt Dr. Otto-Albrecht Neumüller, Römpps Chemie Lexikon, 7. udgave, 1973, Franck'sche Verlagshandlung, Stuttgart, side 1009-1013). De til disse emulsioner anvendte voksarter, emulgatorer og øvrige tilsætninger er de samme som de ved emulgerede hudplejemidler konventionelt anvendte (Dr. Otto-Albrecht Neumüller, Römpps Chemie Lexikon, 7. udgave, 1973, Franck'sche Verlagshandlung, Stuttgart, side 1427-1428).

35

En olie/vand-emulsion, som anvendes i det ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen fremstillede middel, kan bestå af hydrofile og/eller lipofile virksomme stoffer, fedtfase, olie/vand-emulgator, vandig fase og konserveringsmiddel.

5

Som hydrofile og/eller lipofile virksomme stoffer kan der anvendes fugtighedsmidler (hydrokomplekser) såsom f.eks. glycerol, polyethylenglycoler eller aminosyreblandinger, purbaolie, (=jojobaolie), vitaminer (fortrinsvis vitamin A og E), vitalkomplekser (såsom f.eks. placenta-ekstrakter), enzymer, urteudtræk (såsom f.eks. hammamelis-ekstrakt eller kamille-ekstrakt) eller proteiner (såsom f.eks. collagen). Som olieagtig fase eller som fedtfase i olie/vand-emulsionen egner sig hydrocarboner såsom vaseline, paraffiner eller stearin, eller voksarter såsom f.eks. bivoks. Egnede olie/vand-emulgatorer er f.eks. stearylalkohol, polyoxyethylenstearater (såsom f.eks. "MYRJ"®), komplekseemulgatorer (såsom f.eks. "Amphoterin"®), sorbitanfedtsyreestere (såsom f.eks. "Span"®) eller carboxyvinylpolymerisater (såsom f.eks. "Carbopol"®). Den vandige fase kan yderligere indeholde pufferstoffer såsom f.eks. dinatriumsaltet af ethylendiamin-N,N,N',N'-tetraæddikesyre, og konserveringsmidler såsom chlorquinaldol, paraben eller benzalkoniumchlorid.

I olie/vand-emulsionen udgør mængden af den indre emulsion fortrinsvis 30-49 vægt%; partikelstørrelsen af den indre emulsion ligger fortrinsvis mellem 1 og 100 µm. Ved dispergeringen af de to faser findeles de endnu en gang, og de er under 50 µm i det færdige produkt.

30

En anvendelig vand/olie-emulsion i det ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen fremstillede kosmetiske middel består igen af hydrofile og/eller lipofile virksomme stoffer, således som de også anvendes i olie/vand-emulsionen, fedtfase, vand/olie-emulgator og vandig fase. Som olieagtig fase eller fedtfase af vand/olie-emulsionen kan der anvendes hydrocarboner, f.eks. paraffiner og vaseline, syntetiske, vegetabiliske og animalske

35

olier eller voksarter (såsom f.eks. olivenolie, jordnøddeolie, fin benolie, mandelolie, lanolin, bivoks eller solsikkeolie), som vandig fase rensat demineraliseret vand og som vand/olie-emulgator fuldfedt (= lanolin), fedtalkoholer såsom f.eks. cetylalkohol, myristylalkohol, stearylalkohol eller cerylalkohol, fedtsyreestere såsom f.eks. bivoks (Cera-alba) eller voksalkoholestere eller blandingsestere (såsom f.eks. "Dehymuls"®).

I vand/olie-emulsionen udgør mængden af den indre fase fortrinsvis 30-49 vægt%; partikelstørrelsen af den indre emulsion ligger fortrinsvis på 1-100  $\mu$ . Ved dispergeringen af de to faser findeles de endnu en gang, og de er under 50  $\mu$ m i det færdige produkt.

Blandingsforholdet af olie/vand-emulsion og vand/olie-emulsion ligger fortrinsvis på 20-80 vægt%, især på 35 til 65% olie/vand-emulsion.

Det findisperse system tilsættes endvidere også duftstoffer, såsom duftstoffer af "Crematest"®-serien.

Det ved fremgangsmåden ifølge opfindelsen fremstillede kosmetiske middel i form af en nærende creme kan f.eks. have følgende sammensætning:

30

35

|    |                                  | <u>Tolerancer</u> |
|----|----------------------------------|-------------------|
| 5  | Purobaolie<br>(vitalkompleks)    | 5 - 10%           |
|    | Cera-alba (bivoks)               | 1 - 5%            |
|    | "Dehymuls"®                      | 1 - 3%            |
|    | Stearylalkohol                   | 4 - 8%            |
|    | Hydrocarboner                    | 30 - 50%          |
| 10 | "Carbopol"®                      | 1%                |
|    | "MYRJ"®                          | 2 - 5%            |
|    | Dinatriumedetat                  | 1%                |
|    | Chlorquinaldol                   | 1%                |
|    | Renset demineraliseret vand      | 52% 30 - 55%      |
| 15 | Parfumeolie                      | 1%                |
|    | (De anførte procenter er vægt%). |                   |

Det efterfølgende eksempel tjener til belysning af fremgangsmåden ifølge opfindelsen, som kan gennemføres ved hjælp af alle de indretninger, der konventionelt anvendes til fremstilling af salver og cremer.

#### EKSEMPEL

##### 1. Fremstilling af olie/vand-emulsionen.

-----

10,00 g dinatriumedetat og 10,00 g chlorquinaldol opløses i 300,00 g rensat demineraliseret vand og tilsættes 10,00 g "Carbopol"®.

Denne blanding indføres under kraftig omrøring i en smelte af 80,00 g vaseline (DAB 8) (DAB er en forkortelse for Deutsche Arzneibuch, amtliche Ausgabe, 8. udgave, 1978), 40,00 g stearylalkohol, 30,00 g "MYRJ"® og 50,00 g Purobaolie. Blandingen omrøres, indtil der er opnået en emulsion med en partikelstørrelse på 20-70  $\mu$ .

2. Fremstilling af vand/olie-emulsionen.  
-----

5        228,00 g rensat demineraliseret vand indføres under kraftig omrøring i en smelte af 220,00 g vaseline (DAB 8), 10,00 g "Dehymuls"® og 10,00 g Cera-alba. Blandingen omrøres, indtil der er dannet en emulsion med en partikelstørrelse på 20-70  $\mu$ .

10       3. Fremstilling af en creme.  
-----

15       Vand/olie-emulsionen indføres under kraftig omrøring under et vakuum på 10 mm Hg i olie/vand-emulsionen. Der omrøres, indtil der dannes en dispersion med en partikelstørrelse på 10-50  $\mu$ , hvorpå vakuemet ophæves, og der under omrøring tilsættes yderligere 2,00 g af et "Crematest"®-duftstof.

P a t e n t k r a v .  
-----

20

25       Fremgangsmåde til fremstilling af et kosmetisk middel i form af en salve, pasta eller creme, som indeholder hydrofile og/eller lipofile virksomme stoffer, en fedtfase, en vandig fase, emulgatorer, konserveringsmiddel samt duftstoffer, og som er karakteriseret ved, at det indeholder de hydrofile og/eller lipofile virksomme stoffer, fedtfasen og den vandige fase i form af en findispers blanding af en olie/vand-emulgator- og konserveringsmiddelholdig olie/vand-emulsion og en vand/olie-emulgatorholdig vand/olie-emulsion med en partikelstørrelse på 2-50  $\mu$ m, k e n d e t e g n e t ved, at man af fedtfase, vandig fase, olie/vand-emulgator og konserveringsmiddel fremstiller en olie/vand-emulsion og af fedtfase, vandig fase og vand/olie-emulgator fremstiller en vand/olie-emulsion, og at man inderligt sammenrører de to emulsioner under tilsætning af hydrofile og/eller lipofile virksomme stoffer, hvori indgår 5-10% jojobaolie, under vakuum ved en temperatur

mellem 20 og 40°C og derpå til den opnåede findisperse blanding sætter duftstoffer.

5

10

15

20

25

30

35