

P0101683

15

7 1 1 0 6

A₂

71.006/SZE

KÖZZÉTÉVE

Kivonat

GLIKOLIPID KRÉMEK

A találmány tárgyát olaj-a-vízben típusú emulzió formájában lévő kozmetikai és gyógyászati krémek képezik, melyek olajfázisának a vízzel szemben mért határfelületi feszültsége 25°C-on 30 mN/m alatt, előnyösen 10 mN/m alatt van, és amelyek olyan lipofil emulgátorokat tartalmaznak, melyek HLB értéke kisebb mint 6. Az említett krémek a stabilizálás céljára olyan nem-sűrítő módosított keményítőket vagy keményítőszármazékokat tartalmaznak, amelyek 1 tömeg%-os oldata illetve szuszpenziója (D=10/s és 25°C esetén) 10 mPa.s-nál kisebb viszkozitással rendelkezik. Ennek következtében nincs szükség ionos és hidrofil nemionos emulgátorok használatára.

5

GLIKOLIPID KRÉMEK

A találmány tárgyát poláros olajkomponensek olaj-a-vízben típusú emulziója formájában lévő kozmetikai és gyógyszerészeti krémek képezik, melyek a stabilizálás céljára lipofil emulgátorokat és legalább egy nem-sűrítő módosított keményítőt tartalmaznak.

A fenti tulajdonságokkal rendelkező krémek a szokásos ionos vagy hidrofil nemionos olaj-a-vízben emulgátorok alkalmazása nélkül állíthatók össze, és így különösen magas bőrpoló hatással rendelkeznek.

A keményítőszármazékok alkalmazását a kozmetikai emulziók előállításánál több alkalommal leírták már, így például a DE-A-2 354 606 számú szabadalmi kérelemben keményítő-észtereket, például keményítő-propionátokat írnak le emulgáló segédanyagokként az élelmiszeriparban és a kozmetikai iparban való felhasználás céljára. A WO-A-96/22073 számú szabadalmi kérelemben termikusan gátolt keményítőket írnak le, melyek alkalmasak sűrítő segédanyagokként is a kozmetikai emulziókban. A DE-A-44 25 268 számú szabadalmi kérelemben emulgátormentes kozmetikai vagy bőrgyógyászati olaj-a-vízben készítmények szerepelnek, melyek egy emulgátor helyett egy vagy több sűrítőszert, például poliszacharidokat tartalmaznak. Ezekben a rendszerekben alapvetően a keményítők illetve keményítőszármazékok sűrítő tulajdonságait használjuk fel az emulzió stabilizálására.

A találmány azon a megfigyelésen alapszik, hogy még azok a nem-sűrítő keményítők is, melyek vizes oldatai alacsony viszkozitásúak vagy amelyek hálós szerkezetük miatt vízben alig oldódnak, vizes oldatban vagy diszperzióban csökkentik a határoló olajfázissal szembeni határfelületi feszültséget. Különösen meglepőnek tűnik, hogy ez a



jelenség poláros olajfázisok esetén, melyeknek a vízzel szemben mutatott határfelületi feszültsége alapvetően kisebb 30 mN/m-nél, szintén megfigyelhető. Az még nem tisztázott, hogy ez a jelenség a bizonyos olajrészecskékkel történő komplexképzésre, vagy a poliszacharidoknak a poláros olajok jelenlétében fellépő konformációváltására vezethető vissza. E hatás miatt nevezzük az ilyen emulziókat glikolipid krémeknek.

A találmány feladata abban áll, hogy alkalmas olajkomponenseket és poliszacharidokat találjon, melyekkel a stabil olaj-a-vízben emulziók előállítása ionos vagy hidrofil nemionos emulgátorok alkalmazása nélkül sikerül. Azt találjuk, hogy a nem-duzzadó, vizes oldatban vagy diszperzióban hígan folyós módosított keményítők lipofil emulgátorokkal kombinálva alkalmasak az olaj-a-vízben emulziók, különösen a poláros olajkomponenseket tartalmazó ilyen emulziók tartós stabilizálására.

A találmány tárgyát olaj-a-vízben típusú emulzió formájában lévő kozmetikai és gyógyszerészeti krémek képezik, melyek olajfázisa legalább egy olyan olajkomponenst tartalmaz, melynek a vízzel szemben mért határfelületi feszültsége 25°C-on 30 mN/m alatt van, és amelyek a stabilizálás céljából lipofil emulgátorokat és legalább egy olyan nem-sűrítő módosított keményítőt tartalmaznak, amelynek 1tömeg%-os oldata illetve szuszpenziója $D=10/s$ és 25°C esetén 10 mPa.s-nál kisebb viszkozitással rendelkezik.

Kozmetikai krémek alatt olyan összetételeket értünk, melyek a bennük található olajkomponensek illetve az olajkomponensekben vagy a vizes fázisban található hatóanyagok következtében a bőrre vagy a hajra kozmetikai hatást fejtenek ki. Így bizonyos olajkomponensek bőrlágyító hatással rendelkeznek. Alkalmas, olajban oldódó kozmetikai hatóanyagok például a ceramidok vagy ceramid-analógok, a vitaminok, például a tokoferol vagy a tokoferol-észter, a retinol-észterek, például a retinol-palmitát, a szterin, a bisabolol, az illatanyagok, az olajban oldódó fényvédő anyagok, a szebosztatikumok és más, a bőr illetve a haj



szenzoros tulajdonságait javító illetve bőr- vagy hajvédő anyagok. Alkalmas vízoldható hatóanyagok például a karbamid, az allantoin, a vízoldható vitaminok (aszkorbinsav), a vízoldható fényvédő anyagok, a fehérjeszármazékok, a magnézium-sók, a rodanid, a cukor és a poliolo, mint a glicerin, a szorbit vagy a propilén-glikol, ezenkívül a vízoldható növényi kivonatok.

Ezek alapján a találmány szerinti krémek a bőr illetve a hajas fejbőr betegségeinek kezelésére alkalmas, olajban és vízben oldható hatóanyagokat is tartalmazhatnak.

Olajkomponensként különösen jól használhatók az olyan olajok vagy olaj-keverékek, melyek vízzel szemben mutatott határfelületi feszültsége (γ^1) 25°C-on 20 mN/m alatt, előnyösen 10 mN/m alatt van, azaz olyan olajok, melyek polaritása közepes illetve magas.

Az alkalmas olajkomponensek azok, melyek egy észter-csoportot tartalmaznak a molekulában, például az egyértékű, 2-18 szénatomos alkoholok zsírsav-észterei, mint pl. az etil-sztearát, az izopropil-sztearát, az izopropil-mirisztát, a butil-sztearát, a hexil-laurát vagy a sztearil-izononanoát, valamint a dikarbonsav-észterek, mint pl. a di-n-butyl-adipát vagy a diizooktil-szukcinát.

Olajkomponensekként szintén alkalmasak a 2-6 szénatomos, többértékű alkoholok 8-22-szénatomos zsírsav-észterei, például a növényi és állati olajokként előforduló zsírsav-triglicerid-olajok, mint pl. az olivaolaj, a napraforgóolaj, a szójaolaj, a szezámolaj, a mogyoróolaj, a mandulaolaj, a bogáncsolaj. Kevésbé alkalmas például a ligetszépe-olaj, melynek polaritása olyan nagy, hogy önmagában is jelentős határfelületi aktivitással bír. További, ilyen típusú alkalmas észterek az 1,2-propilén-glikol, a neopentil-glikol, a trimetilolpropán és a pentaeritrit zsírsav-észterei.

Az előnyös olajkomponensek egy 12-22 szénatomos alkanol és egy 2-6 szénatomos egy- vagy többértékű hidroxikarbonsav legalább egy észterét tartalmazzák.



Az egy- vagy többértékű hidroxikarbonsavak 8-22 szénatomos zsíralkohol-észtereiként mindenképp előtt a glikolsav, a tejsav, az almasav, a borkősav és a citromsav észterei alkalmasak. Ilyen, lineáris 14-15 szénatomos alkanolokat és a 2-es helyzetben elágazó 12-13 szénatomos alkanolokat Cosmacol®-észter (gyártó: Eni Chem. Augusta Industriale) márkanéven a Nordmann, Rassmann GmbH & Co., Hamburg forgalmaz. Ezek az észterek nemcsak kiválóan alkalmasak a találmány szerinti glikolipid krémek előállítására, hanem ezen felül további igen kívánatos bőrkosmetikai tulajdonságokat is mutatnak, például meggyorsítják a sejtmegújulást és lassítják a bőr öregedését. A találmány szerinti krémek részben tartalmazhatnak nem-poláros olajokat, például paraffinolajat vagy szilikonolajat, mindaddig, míg az olajkomponensek vízzel szembeni határfelületi feszültsége 30 mN/m, előnyösen 10 mN/m alatt marad.

A találmány szerinti krémek 0.1-1 tömegrészben (az olajkomponensek tömegrészére vonatkoztatva) tartalmaznak egy lipofil emulgátort, előnyösen 5 alatti HLB-értékkel rendelkező nemionos emulgátort, például 12-22 szénatomos zsírsavakat vagy zsíralkoholokat, illetve 12-22 szénatomos zsírsavak részleges észtereit, vagy 2-10 szénatomos és 2-6 hidroxilcsoportot tartalmazó diolokat illetve polioloikat.

A HLB-érték egy olyan méret, mely az emulziós összehasonlítási módszerekkel egzaktul meghatározható. Durva közelítéssel a $HLB = 0.2 (100-L)$ összefüggésből határozhatjuk meg, ahol L az emulgátormolekulában található lipofil alkil- vagy acilcsoportok aránya tömeg%-ban. Az ilyen emulgátorokat általában a víz-az-olajban emulziók stabilizálására használják. Alkalmas 12-22 szénatomos zsíralkoholok például a cetil- vagy sztearilalkohol vagy az ilyen alkoholok technikai elegyei.

A 2-6 szénatomos polioloik 12-22 szénatomos zsírsavakkal alkotott részleges észterei közül alkalmasak például a palmitin- vagy



sztearinsav, a glicerín és a szorbit mono- és diészterei, például a glicerín-monosztearát vagy a szorbitán-szeszkviztearát.

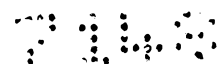
További alkalmas lipofil emulgátorok például a metilglükózid-zsírészterek vagy a zsírsav-monoetanolamidok. Szabad zsírsavak szintén alkalmazhatók lipofil emulgátor-komponensként.

Nem-sűrítő módosított keményítőként a találmány céljára egy fizikailag vagy kémiai módon módosított keményítőt illetve keményítőszármazékot alkalmazunk, mégpedig vagy a keményítő egy vízoldható bomlástermékét, vagy egy vízben nem oldható kereszthálós keményítő-észtert vagy keményítő-étert. Az ilyen nem duzzadó keményítők közös ismertetőjele egy 1 tömeg%-os vizes oldat vagy diszperzió viszkozitása, melynek $D = 10/s$ nyírési sebesség és 25°C hőmérséklet mellett 10 mPa.s alatt kell lennie.

Annak ellenére, hogy a duzzadó illetve sűrítő hidrokolloidok emulgátorként történő alkalmazása például a DE-A-23 54 606 illetve a DE-A-44 25 268 számú szabadalmi kérelmekből ismeretes volt, meglepőnek tűnt, hogy ilyen nem-sűrítő keményítők vagy keményítőszármazékok emulgátorként helyettesíthetők a szokásos hidrophil o/v-emulgátorokat a stabil olaj-a-vízben emulziók előállításánál, ha lipofil emulgátorokkal együttesen alkalmazzuk őket.

A találmány céljára előnyösen alkalmasak a termikusan és hidrolitikusan, esetleg ezen kívül enzimatikusan lebontott keményítők, melyek hideg vízben tiszta oldatot adnak. Ilyen termékek kaphatók a kereskedelemben, például AEROMYL® márkanéven (Südstärke).

Előnyös keményítőszármazékok például az oxidatív módon lebontott keményítők, mint a dialdehyd- és dikarboxil-keményítők, és a hálós keményítő-észterek és keményítő-éterek. Ilyen, a kereskedelemben kapható, vízben rendkívül oldhatatlan termékek például a dikeményítő-foszfát, mely például Mais P04® (Dr. Hauser GmbH) márkanéven kerül forgalomba. A kereszthálós keményítő-éterek, például a metilol-karbamidal módosított „dimetil-imidazolidinon rizskeményítő” (INCI



szerint), mely RICE NS (Dr. Hauser GmbH) márkanéven kapható, szintén alkalmasak a találmány céljára. A hidrofób módosított keményítők, például az „alumínium-keményítő-oktenil-szukcinát”, egy oktenil-borostyánkősav-anhidriddel módosított keményítő, szintén alkalmasak a találmány szerinti felhasználásra.

A találmány szerinti módosított keményítőknek finomszemcsésnek kell lenniük, a részecskeméret az oldható keményítők esetében 1 mm alatt kell legyen, az oldhatatlan keményítőknél a közepes részecskeméretnek 20 μm -nél kisebbnek kell lennie.

A találmány szerinti alkalmas nem-sűrítő módosított keményítőtermékek felhasználásával az olaj-a-vízben krémek a tipikus, hidrofil olaj-a-vízben emulgátorok távollétében is megfelelően stabilizálhatók. Ezért nem szükséges hidrofil, azaz vízdoldható vagy ionos emulgátorokat alkalmazni a krémekben. A találmány szerinti előnyös kozmetikai és gyógyászati krémek lényegében nem tartalmaznak olyan ionos és hidrofil nemionos emulgátorokat, melyek HLB-értéke 6 vagy annál magasabb.

További segédanyagokként a találmány szerinti glikolipid krémek szokásos galenusi segédanyagokat tartalmazhatnak a szokásos mennyiségben. Ilyen segédanyagok például a vízdoldható sűrítő polimerek, rétegszilikátok vagy pirogén kovasavak. További, adott esetben alkalmazható segédanyagok például a szerves oldószerek, mint a glikolok vagy poliolo, a glicerín, az 1,2-propilén-glikol, az 1,3-butilén-glikol vagy a szorbit. Végül a krémeknek tartalmazniuk kell konzerválószerket, például 1,5-pentándiolt, 1,6-hexándiolt, fenoxietanolt, p-hidroxibezoesav-észtert, glicint, szorbinsavat és más antimikrobiális komponenseket, a mikrobiális romlás ellen. Az emulzió stabilitását ezen kívül növelhetik még az antioxidánsok, a komplexképzők és a pH-pufferanyagok.

További segédanyagok, melyeket a találmány szerinti krémek kis

mennyiségben tartalmazhatnak, az illatszerek, a színezékek, a pigmentek (pl. TiO_2 -fényvédő pigmentek), valamint kozmetikai és bőrgyógyászati hatóanyagok.

Az alábbi példák közelebbről szemléltetik a találmány tárgyát:

Példák

1. Alkalmazott kereskedelmi termékek

1.1 Keményítőkészítmények

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

1 tömeg%-os vizes oldat viszkozitása (25°C) : 3.5 mPa s
(D=10/s)
: 1.2 mPa.s
(D=100/s)

S2: Aero-Myl® 33 (Südstärke GmbH)
fizikailag módosított burgonyakeményítő

1 tömeg%-os vizes oldat viszkozitása (25°C) : 1.5 mPa s
(D=10/s)
: 1.7 mPa.s
(D=100/s)

Részecskeméret: legalább 95% < 1 mm

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

1 tömeg%-os vizes diszperzió viszkozitása (25°C) : 1.3 mPa s
(D=10/s)
: 1.2 mPa.s
(D=100/s)

Basylinöl®M350

: polidimetilsziloxán

Összetett olajkomponensek

	A	B	C	D
Myritol PC	25	20	20	-
Kessco IPS	50	40	40	100
Cosmacol PLG	25	20	20	-
Bogáncsolaj	-	20	-	-
Ligetszépe-olaj	-	-	20	-
Határfelületi feszültség vízzel szemben mN/m (25°C)	7.1	10.8	4.5	27.8

1.3 Lipofil emulgátorok

Elenor®GMS

: glicerín-mono/di-palmitát-/
sztearát keményített
marhafaggyúból

Stenol®16/18

: cetil-/sztearilalkohol

1.4 Hatóanyagok

Parsol®1789

: 4-terc-butil-4'-
metoxidibenzoil-metán (UV-
szűrő)

Eusolex®6300

: 3(4-metilbenzilidén)-d,l-
kámfor (UV-szűrő)

DSH-C

: dimetilszilanol-hialuronát
(vizes oldat)



1.5 Segédanyagok

Controx KS	: tokoferol-mono/diglicerid-citrát-keverék (antioxidáns)
Trilon A	: nitrilo-triecsav-trinátrium-só
Sepigel®	: poliakrilamidból, dodecil-poli(7EO)-glikoléterből és izoparaffinból álló készítmény

2. Alkalmazási példák

2. táblázat

	1	2	3	4	5
Olajfázis:	tömeg	tömeg	tömeg	tömeg	tömeg
	%	%	%	%	%
bogáncsolaj	3	-	3	3	-
ligetszépe-olaj	-	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	-
Basyon 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
-------------	-----	-----	-----	-----	-----

2. táblázat (folytatás)

vizes fázis:	1	2	3	4	5
	tömeg	tömeg	tömeg	tömeg	tömeg
	%	%	%	%	%
Dry Flo Plus	3	3	-	-	3
Corn P04 „B”	-	-	3	-	-
Rice NS1-070	-	-	-	3	-
desztillált víz	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100	ad 100
1,3-butilénglikol	10	-	10	10	-
Hydrolite-5	1	-	1	1	-
Trilon A	0.1	-	0.1	0.1	-
glicin	1	-	1	1	-
1,6-hexándiol	-	6	-	-	6
dipropilénglikol	-	5	-	-	5
Na-hialuronát	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
desztillált víz	5	5	5	5	5
D.S.H.C.	5	5	5	5	5
parfümolaj	0.2	0.3	0.2	0.2	0.3
Sepigel 305	-	0.4	-	-	0.4
zöldtea-kivonat	-	1	-	-	1

Előállítás:

A keményítőkészítményeket a 60-80°C-ra felmelegített vizes fázisban, mely vízből, glikolokból, glicinből és vízoldható segédanyagokból áll, homogenizátor (Ultraturax) segítségével feloldjuk (illetve diszpergáljuk).



A körülbelül 80°C-ra felmelegített olajkomponenseket és emulgátorokat lassan, az Ultraturax-szal történő állandó homogenizálás közben hozzáadjuk a víz-keményítő fázishoz és további 2 percig homogenizáljuk. Végül az emulziót keverés közben 30°C-ra lehűtjük és a fennmaradó komponenseket keverés közben hozzáadjuk.

Stabil emulziók képződnek, majd a 20°C-ra történő lehűlés után megfelelő stabilitású sima krémeket kapunk.

A 2. példában szereplő krém kevésbé stabilnak bizonyul.



SZABADALMI IGÉNYPONTOK

1. Olaj-a-vízben típusú emulzió formájában előforduló kozmetikai vagy gyógyászati krémek, melyek olajfázisa tartalmaz

(A) legalább egy olajkomponenst, melynek a vízzel szemben mért határfelületi feszültsége 25°C-on kisebb mint 30 mN/m,

(B) HLB < 6 értékkel rendelkező lipofil emulgátorokat és

(C) a további stabilizálás céljából legalább egy nem-sűrítő módosított keményítőt, amely 1%-os vizes oldatának illetve diszperziójának viszkozitása kisebb mint 10 mPa.s ($D = 10/s$ nyírósebességnél, 25°C-on),

amely krémek lényegében nem tartalmaznak olyan ionos és hidrofil nemionos emulgátorokat, melyek HLB-értéke 6 vagy annál nagyobb.

2. Az 1. Igénypont szerinti kozmetikai vagy gyógyászati krémek, melyek olajfázisként egy olajat vagy egy olaj- és zsírkomponensekből álló keveréket tartalmaznak, melyek vízzel szemben mért határfelületi feszültsége 25°C-on 10 mN/m alatt van.

3. Az 1. vagy 2. Igénypontok bármelyike szerinti kozmetikai vagy gyógyászati krémek, melyek olajfázisként egy 12-22 szénatomos alkanol és egy egy- vagy többértékű, 2-6 szénatomos hidroxikarbonsav legalább egy észterét tartalmazzák.

4. Az 1-3. Igénypontok bármelyike szerinti kozmetikai vagy gyógyászati krémek, melyek nem-sűrítő módosított keményítőként egy vízoldható keményítő-bomlásterméket vagy egy vízoldhatatlan kereszthálós keményítő-észtert illetve keményítő-étert tartalmaznak 1-10 tömeg% közötti mennyiségben a krém teljes tömegére vonatkoztatva.



5. Az 1-4. Igénypontok bármelyike szerinti kozmetikai vagy gyógyászati krémek, melyek lipofil emulgátorként 12-22 szénatomos szabad zsírsavakat vagy zsíralkoholokat, vagy a 12-22 szénatomos zsírsavak részleges észtereit, vagy 2-10 szénatomos és 2-6 hidroxilcsoportot tartalmazó diolokat illetve polioloikat tartalmaznak az olajkomponensek 1 tömegrészére vonatkoztatott 0.1-1 tömegrészben.

5. Az 1-5. Igénypontok bármelyike szerinti kozmetikai vagy gyógyászati krémek, melyek lényegében mentesek az olyan ionos és hidrofil nemionos emulgátoroktól, melyek HLB-értéke 6 vagy annál nagyobb.

ifj. Szentpéteri Ádám

szabadalmi ügyvívő
az S.B.G. & K. Nemzetközi
Szabadalmi Iroda tagja
H-1062 Budapest, Andrássy út 113.
Telefon: 34-24-950; Fax: 34-24-323