



المملكة العربية السعودية  
Kingdom of Saudi Arabia



الهيئة السعودية للملكية الفكرية  
Saudi Authority for Intellectual Property

## براءة اختراع

إن الرئيس التنفيذي للهيئة السعودية للملكية الفكرية وبموجب أحكام نظام براءات الاختراع والتصميمات التخطيطة للدارات المتكاملة والأصناف النباتية والنماذج الصناعية الصادر بالمرسوم الملكي الكريم رقم م/27 وتاريخ 1425/05/29هـ والمعدل بقرار مجلس الوزراء رقم 536 وتاريخ 1439/10/19هـ، ولأخته التنفيذية،  
يقرر منح:

ذا بوتس كومباني بي إل سي  
The Boots Company Plc

بتاريخ: 1441/11/04 هـ

براءة اختراع رقم: SA 6927

الموافق: 2020/06/25 م

### عن الاختراع المسمى:

تركيبة عناية بالجلد  
Skin Care Composition

وفق ما هو موضح في وصف الاختراع المرفق، ولمالك البراءة الحق في الانتفاع بكامل الحقوق النظامية في المملكة العربية السعودية خلال فترة سريان الحماية.

الرئيس التنفيذي:

د. عبدالعزيز بن محمد السويلم



[45] تاريخ المنح: 1441/11/04 هـ

الموافق: 2020/06/25 م

## براءة اختراع

[19] الهيئة السعودية للملكية الفكرية

[11] رقم البراءة: SA 6927 B

<p>[86] رقم الطلب الدولي: PCT/GB2014/051496 تاريخ إيداع الطلب الدولي: 2014/05/15 م [87] رقم النشر الدولي: WO 2015/170064 A1 تاريخ النشر الدولي: 2015/11/12 م [51] التصنيف الدولي (IPC): A61K 008/064, A61K 008/006 A61Q 019/000 [56] المراجع: Dow Corning: "HydroBurst Quick Break After Sun", Homepage Dow Corning formul_01685, 27 March 2012, XP002737608 EP 1671673, DE 202004006865 الفاحصي: خالد بن أحمد الحازمي</p>	<p>[21] رقم الطلب: 516380246 [22] تاريخ دخول المرحلة الوطنية: 1438/02/07 هـ الموافق: 2016/11/07 م [30] بيانات الأسبقية: 2014/05/07 GB 1408079.0 م [72] اسم المخترع: توملينسون بول جيمس، جوهنسون مارك، بيل مايكل ديفيد [73] مالك البراءة: ذا بوتس كومباني بي ال سي عنوانه: 1 ثان رود ويست، نوتينجهام، نوتينجهامشير ان جي 2 3 ايه ايه، المملكة المتحدة جنسيته: بريطانية [74] الوكيل: شركة الهدف لخدمات العلامات المحدودة</p>
--	--

23 nicotinoyl dipeptide 22 22، نيكوتينويل داي ببتيد  
24 nicotinoyl dipeptide 23، نيكوتينويل داي ببتيد  
24 nicotinoyl dipeptide 26، أوليوييل داي ببتيد  
10 oleoyl dipeptide 15 15، بالميتويل داي ببتيد  
10 palmitoyl dipeptide 13، بالميتويل داي ببتيد  
13 dipeptide 17، بالميتويل داي ببتيد  
5 palmitoyl dipeptide 5، داي أمينو بيوتيرويل هيدروكسي ثريونين  
، dipeptide 5 diamino butyroyl hydroxythreonine  
، بالميتويل داي ببتيد 5 داي أمينو هيدروكسي بيوتيرات ،  
بالميتويل داي ببتيد 7 7 dipeptide و خلائط منها .

عدد عناصر الحماية (15)، عدد الأشكال (1)

[54] اسم الاختراع: تركيبة عناية بالجلد

### Skin Care Composition

[57] الملخص: يتعلق الاختراع الحالي بمستحلب ماء في زيت  
يشتمل على أقل من 60% الماء، وحيث يشتمل المستحلب  
المذكور على طور زيت و طور ماء، وحيث يشتمل طور الماء على  
داي ببتيد dipeptide منتقى من المجموعة التي تشتمل على  
أسيتيل داي ببتيد 1 سيتيل إستر 1 cetyl dipeptide ester ،  
أسيتيل داي ببتيد 3 أمينو هكسانوات 3 acetyl dipeptide 3  
aminohexanoate، أزيلاويل بيس داي ببتيد 10 ، كومارويل  
داي ببتيد 3 coumaroyl 3 dipeptide، داي سيتيل داي ببتيد  
9 9 dicetyl dipeptide، داي ببتيد داي أمينو بيوتيرويل بنزويل  
أميد داي أسيتات 3 diamino butyroyl dipeptide  
benzylamide diacetate، داي ببتيد 1 1 dipeptide، داي ببتيد  
12 12 dipeptide، داي ببتيد 11 11 dipeptide، داي ببتيد  
16 16 dipeptide، داي ببتيد 15 15 dipeptide، داي ببتيد  
18 18 dipeptide، داي ببتيد 17 17 dipeptide، داي ببتيد  
18 18 dipeptide، داي ببتيد 19 19 dipeptide، داي ببتيد  
2 2 dipeptide، داي ببتيد 20 20 dipeptide، داي ببتيد  
3 3 dipeptide، داي ببتيد 4 4 dipeptide، داي ببتيد  
5 5 dipeptide، داي ببتيد 6 6 dipeptide، داي ببتيد  
7 7 dipeptide، داي ببتيد 8 8 dipeptide، داي ببتيد  
HCL 8 HCL 8 dipeptide، داي ببتيد 9 9 dipeptide، هكسانويل داي  
ببتيد 3 نورليوسين أسيتات 3 hexanoyl dipeptide 3  
norleucine acetate، ميثيل أونديسيلينويل داي ببتيد 16 ،  
16 methyl undecylenoyl dipeptide، نيكوتينويل داي ببتيد

## تركيبة عناية بالجلد

### Skin Care Composition

#### الوصف الكامل

#### خلفية الاختراع

يتعلق الاختراع الحالي بمجال تركيبات مستحلب emulsion compositions مستحضرات التجميل cosmetic beauty وطرق لاستخدام التركيبات المذكورة للمعالجة التجميلية cosmetic treatment للجلد.

- 5 أصبحت الطرق الجمالية ومعالجة التجميل للجلد، خصوصاً الوجه والرقبة أكثر شيوعاً وأكثر طلباً. وغالباً ما يتم توجيه هذه المنتجات في المقام الأول إلى تحسين الصحة و/ أو المظهر الخارجي للجلد. ومن بين منتجات العناية بالبشرة skin care products هذه، يتم توجيه الكثير منها لتأخير، وتقليل أو حتى إزالة تجاعيد الجلد skin wrinkling وغيرها من التغيرات النسيجية histological changes التي ترتبط عادة بشيخوخة الجلد aging of skin أو الضرر البيئي على جلد الإنسان، مثل التلف الناتج من الضوء.
- 10 يكون عدد كبير من أنشطة العناية بالجلد معروف في المجال ويستخدم لتحسين الصحة و/ أو المظهر المادي للجلد. على سبيل المثال، يتم استخدام حمض ساليكليك salicylic acid وبنزويل بيروكسيد benzoyl peroxide في تركيبة عناية بالجلد skin care compositions لمعالجة حب الشباب acne. تكون الريتينويدات Retinoids، عبارة عن مثال آخر لعوامل العناية بالجلد skin care agents، وتستخدم في تركيبة عناية بالجلد لخفض علامات التقدم بالعمر. وبالرغم من صياغة تركيبة العناية بالجلد باستخدام تلك المواد الفعالة actives التي توفر منافع عناية بالجلد skin care benefits، إلا أنه يوجد أيضاً تحدياً في صياغة تلك التركيبات. يجب توفير منتجات العناية بالجلد في صورة مناسبة للتطبيق على الجلد، بالتالي تكون الكريمات شبه اللزجة semi-viscous creams عبارة عن مستحضرات فووية مفضلة وكريمات عالية اللزوجة. اكتشف مقدمي الطلب أيضاً أن شعور المنتج على الجلد يكون مهم بشكل كبير أيضاً في تصور الفعالية وتجربة المنتج.
- 15
- 20

توجد أيضاً حاجة مستمرة لصياغة تركيبة عناية بالجلد تحسّن من الصحة و/ أو المظهر المادي للجلد، حيث تكون على سبيل المثال، مريحة من الناحية الجمالية، مستقرة، وفعّالة في معالجة مظهر التجاعيد wrinkles، الخطوط الصغيرة ولون البشرة.

تكون المكونات الأكثر تفضيلاً بالتركيبة الجمالية beauty composition قابلة للذوبان بالماء وبالتالي، تكون تركيبة العناية بالجلد بأساس مائي حتى يتم إذابة و/ أو تثبيت المكونات المذكورة. 5 مع ذلك، اكتشف مقدمي الطلب أنه بالرغم من أن هذا يمكن أن يكون وسيلة فعّالة effective means يمكن بواسطتها صياغة التركيبة، يتم خفض الفعالية بما أن المواد الفعّالة تكون مخففة بشكل أساسي بواسطة وجود مستويات عالية من الماء. مع ذلك، يمكن فصل المواد الفعّالة المذكورة أيضاً بغسل الجلد قبل أن تستغرق المدة الكافية لفعاليتها. يمكن أن توفر المكونات الزيتية Oily components فائدة وظيفية و/ أو جمالية للجلد، أو تحسّن من الشعور بالمنتج على الجلد أو توصيل المنتج إلى الجلد. مع ذلك، لا تكون تلك المواد الفعّالة قابلة للذوبان في نظام 10 بأساس مائي water based system وإذا تم تحضيرها في نظام بأساس زيتي oil based system يمكن اعتبارها غير جذابة، وزيتية.

اكتشف مقدمي الطلب بشكل غير متوقع أن الببتيدات peptides، بالتحديد الداى ببتيدات dipeptides من الاختراع الحالي، وبشكل مفضل في توليفة مع الببتيدات الأخرى، توفر منافع 15 استثنائية للجلد وتكون أكثر فعالية عند توصيلها في بيئة غير مخففة.

تتعلق البراءة الأوروبية 1671673 بماء تجميلي cosmetic water في تركيبة سيليكون silicone composition تشتمل على طور دهني lipid phase و50-90% طور مائي water phase، يشتمل الطور الدهني على مكون دهن lipid أو مكون شمع wax component ذو نقطة انصهار فوق 60 درجة مئوية وصبغة بمتوسط حجم جسيم 0.5 - 25 ميكرو متر، حيث يكون لها خواص تبعثر توزيع ضوء في نطاق الطول الموجي wavelength 400 - 800 نانو متر 20 ولها قيمة انبعاث transmission value 60 إلى على الأقل 95%.

تتعلق البراءة الألمانية 4307983 باستخدام L-carnosine -كارنوسين أو توليفات من المكونات الفعّالة L active ingredients -كارنوسين وحمض سيس-أوروكانيك cis-urocanic acid أو L-carnosine -كارنوسين وحمض ترانس-أوروكانيك trans-urocanic acid أو L-carnosine -كارنوسين وحمض سيس وترانس-أوروكانيك cis and trans-urocanic acid، كل منها في 25

توليفة مع واحد أو أكثر من مضادات الأكسدة antioxidants واختيارياً مع مادة حاملة carrier مناسبة، للأغراض التجميلية والجلدية، بالتحديد للوقاية من ومعالجة الجلد الحساس للضوء light-sensitive skin، بالتحديد الأمراض الجلدية الضوئية photodermatoses وبشكل مفضل مرض جلدي ضوئي متعدد الأشكال polymorphic light dermatosis.

5 تتعلق البراءة الدولية 2005/049054 بتركيبة تشتمل على عامل حليب أساسي basic milk factor (BMF) وكارنوسين carnosine لتعزيز إنتاج الكولاجين collagen بواسطة أرومة ليفية جلدية بشرية human skin fibroblast تحسن بشكل مزعوم من مقاومة الجلد لعلامات الشيخوخة signs of ageing.

10 تتعلق البراءة الدولية 2007/064687 بتركيبة مستحلب ماء في زيت water-in-oil emulsion تشتمل على مادة سيلوكسان لدنة مترابطة تشابكياً غير مستحلبة non-emulsifying crosslinked siloxane elastomer، مادة سيلوكسان لدنة مترابطة تشابكياً مستحلبة emulsifying crosslinked siloxane elastomer، مذيب solvent لمواد سيلوكسان لدنة مترابطة تشابكياً crosslinked siloxane elastomers غير مستحلبة ومستحلبة ومن 50% إلى 99% من طور مائي aqueous phase.

15 تتعلق البراءة الأمريكية 2004/132607 بطريقة لتحضير مادة مركبة ليفية خزفية ceramic fiber composite تشتمل على تشكيل ركيزة خضراء green substrate من مكونات تشتمل على ألياف خزفية ceramic fibers، تلقيح الركيزة الخضراء بمشتت تلقيح impregnation dispersion أول يشتمل على ماء، طين بحجم النانو nanoclay، وواحدة على الأقل من مادة منتج خزفية ceramic precursor material أو مادة خزفية ceramic material، وتجفيف وتكليس وحرق.

20 تتعلق البراءة الأمريكية 2010/215726 بتركيبة خزفية تشتمل على أسيتيل هكسا بيتيد acetyl hexapeptide، بالميتويل تراي بيتيد-3 palmitoyl tripeptide-3، بالميتويل أوليجوبيبتيد palmitoyl oligopeptide، بالميتويل تتراببتيد-7 palmitoyl tetrapeptide-7، داي بيتيد داي أمينو بيوتيرويل بنزيل أميد داي أسيتات dipeptide diaminobutyroyl benzylamide diacetate، أسيتيل جلوتاميل هبتا بيتيد-1 acetyl glutamyl heptapeptide-1 ومادة ناقلة مقبولة تجميلاً cosmetically acceptable vehicle.

## الوصف العام للاختراع

وفقاً للاختراع الحالي يتم تقديم مستحلب ماء في زيت يشتمل على أقل من 60% الماء، وحيث يشتمل المستحلب المذكور على طور زيت oil phase وطور ماء، وحيث يشتمل طور الماء على داي ببتيد dipeptide منتقى من المجموعة التي تشتمل على أسيتيل داي ببتيد 1 سيتيل إستر 5 acetyl dipeptide 1 cetyl ester، أسيتيل داي ببتيد 3 أمينو هكسانوات 3 acetyl dipeptide 3 aminohexanoate، أزيلاويل بيس داي ببتيد 10 10 azelaoyl bisdipeptide 10، كوماروييل داي ببتيد 3 3 coumaroyl dipeptide 3، داي سيتيل داي ببتيد 9 9 dicetyl dipeptide 9، داي ببتيد داي أمينو بيوتيرويل بنزيل أميد داي أسيتات dipeptide diamino butyroyl benzylamide 11، داي ببتيد 1 1 dipeptide 1، داي ببتيد 10 10 dipeptide 10، داي ببتيد 11 11 dipeptide 11، داي ببتيد 12 12 dipeptide 12، داي ببتيد 15 15 dipeptide 15، داي ببتيد 16 16 dipeptide 16، داي ببتيد 17 17 dipeptide 17، داي ببتيد 18 18 dipeptide 18، داي ببتيد 19 19 dipeptide 19، داي ببتيد 2 2 dipeptide 2، داي ببتيد 20 20 dipeptide 20، داي ببتيد 3 3 dipeptide 3، داي ببتيد 4 4 dipeptide 4، داي ببتيد 5 5 dipeptide 5، داي ببتيد 6 6 dipeptide 6، داي ببتيد 7 7 dipeptide 7، داي ببتيد 8 8 dipeptide 8، داي ببتيد 8 8 dipeptide 8 حمض الهيدروكلوريك (HCL) hydrochloric acid، داي ببتيد 9 9 dipeptide 9، هكسانويل داي ببتيد 3 15 نورليوسين أسيتات hexanoyl dipeptide 3 norleucine acetate، ميثيل أونديسيلينويل داي ببتيد 3 3 methyl undecylenoyl dipeptide 3، نيكوتينويل داي ببتيد 16 16 methyl undecylenoyl dipeptide 16، نيكوتينويل داي ببتيد 22 22 nicotinoyl dipeptide 22، نيكوتينويل داي ببتيد 23 23 nicotinoyl dipeptide 23، نيكوتينويل داي ببتيد 24 24 nicotinoyl dipeptide 24، نيكوتينويل داي ببتيد 26 26 nicotinoyl dipeptide 26، أوليويل داي ببتيد 15 20 oleoyl dipeptide 15، بالميتويل داي ببتيد 10 10 palmitoyl dipeptide 10، بالميتويل داي ببتيد 13 13 palmitoyl dipeptide 13، بالميتويل داي ببتيد 17 17 palmitoyl dipeptide 17، بالميتويل داي ببتيد 5 5 palmitoyl dipeptide 5، داي أمينو بيوتيرويل هيدروكسي ثريونين 5 5 palmitoyl dipeptide 5، بالميتويل داي ببتيد 5 5 diamino butyroyl hydroxythreonine، بالميتويل داي ببتيد 5 5 palmitoyl dipeptide 5 diamino hydroxybutyrate، داي ببتيد 7 25 dipeptide 7 وخلائط منها.

وفقاً لسمة مفضلة من الاختراع الحالي يكون الداى ببتييد dipeptide هو داى ببتييد له متوالية حمض أميني amino acid sequence منتقاة من المجموعة التي تشتمل على تيروسين Tyrosine-أرجينين Arginine (Tyr-Arg)، تيروسين-فالين Valine (Tyr-Val)، ألانين Alanine-جلوتامين Glutamine (Ala-Glu)، فالين-تريبتوفان Tryptophan (Val-Trp)، فينيل ألانين Phenylalanine-أسبارجين Asparagine (Asn-Phe)، فينيل ألانين-حمض الأسبارتيك Aspartic acid (Asp-Phe) وخلائط منها.

يتعلق الطلب الحالي أيضاً باستخدام مستحلب العناية بالجلد skin care emulsion من الاختراع الحالي، في تصنيع دواء لتنظيم الحالة الطبية لجلد كائن ثديي بواسطة التطبيق الموضعي على جلد كائن ثديي بحاجة للمعالجة.

#### 10 شرح مختصر للرسومات

الشكل 1 يمثل مستوى نفاذية داى ببتييد في الجلد من تركيب الماء في الزيت والزيت في الماء.

#### الوصف التفصيلي

اكتشف مقدمي الطلب بشكل مهم أن الداى ببتييد من الاختراع الحالي يوفر منافع فائقة عند توصيله في بيئة أقل تخفيفاً، على هيئة مكون من مستحلب الماء في الزيت. يتم فهم التعبير مستحلب بأنه يعني خليط من اثنين أو أكثر، بشكل طبيعي سوائل غير قابلة للامتزاج. يمكن أن تكون المستحلبات من الأنواع المختلفة، الزيت في الماء، حيث يكون الزيت في الطور المشتت، ويكون الماء في وسط التشيت dispersion medium، أو الماء في الزيت، حيث يكون العكس صحيحاً. يتعلق الاختراع الحالي بمستحلبات الماء في الزيت، حيث يكون الماء عبارة عن الطور المشتت dispersed phase ويكون الزيت عبارة عن وسط التشيت.

20 بالرغم من عدم الرغبة في التقيد بنظرية، من المعتقد أن وجود مكون من الطور المائي الثانوي minor water phase، يكون الداى ببتييد أكثر تركيزاً. علاوة على ذلك، عند الوضع على الجلد، سوف يتحاذى طور الماء من المستحلب بشكل مفضل مع جلد المستخدم. بما أن الطور المائي المذكور يكون أكثر تركيزاً، تصل نسبة أكبر من المواد الفعالة إلى الجلد وبالتالي يمكن امتصاص نسبة أكبر من المواد الفعالة في الجلد قبل غسل المنتج، أو تقشير أو إزالته بصورة أخرى من سطح الجلد.

علاوة على ذلك، يوفر الطور الزيتي من المستحلب أيضاً عدد من المنافع، بما في ذلك توفير تحسين في رطوبة الجلد، قابلية الانتشار المحسنة وبالتالي توصيل المنتج عبر سطح الجلد، وتوفير جماليات حسية للجلد محسنة. علاوة على ذلك، يعمل الطور الزيتي على هيئة مادة سادة جزئية حيث تحفز اختراق المواد الفعالة في الجلد. علاوة على ذلك، بما أن الطور الزيتي من المستحلب، عند الوضع على الجلد، سوف يستقر فوق طور الماء، فإنه يحفظ بشكل فعال المواد الفعالة في طور الماء بالقرب من سطح الجلد لمدة زمنية أطول. تكون فائدة إضافية لمستحلب الماء في الزيت هي أن الطور الزيتي يوفر فائدة ترطيب وخفض في فقد الماء عبر الأدمة .trans-epidermal water loss

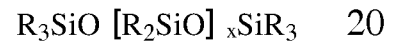
#### مستحلب الماء في الزيت

10 يتعلق الاختراع الحالي بتركيبة عناية بالجلد في صورة مستحلب ماء في زيت. يوجد الماء عند مستوى أقل من 60٪، بتفضيل أكثر أقل من 50٪، بتفضيل أكثر أقل من 45٪ بالوزن من المستحلب. الماء يوجد بشكل مفضل في المستحلب المذكور عند مستوى أكبر من 10٪، بتفضيل أكثر أكبر من 15٪، الأكثر تفضيلاً أكبر من 20٪. الأكثر تفضيلاً يوجد الماء في نطاق من 35٪ إلى 45٪ من تركيبة المستحلب.

15 يمكن توفير الطور الزيتي من المستحلب بواسطة أي مكون زيتي oily component مناسب. يمكن أن تشمل الزيوت المناسبة للطور الزيتي على سبيل المثال على: (أ) زيوت هيدرو كربون hydrocarbon oils، مثل بارافين paraffin أو زيوت معدنية mineral oils؛ (ب) مواد شمعية waxes، مثل شمع العسل beeswax أو شمع بارافين paraffin wax؛ (ج) زيوت طبيعية natural oils، مثل زيت عباد الشمس sunflower oil، زيت بذرة المشمش apricot kernel oil، زبدة الشيا shea butter أو زيت الجوجوبا jojoba oil؛ (د) زيوت السيليكون silicone oils، مثل داي ميثيكون dimethicone، سيليكون لدن silicone elastomer، سيكلو ميثيكون cyclomethicone أو سيتيلي داي ميثيكون cetylidimethicone؛ (هـ) إسترات esters وإثيرات ethers حمض دهني fatty acid، مثل أيزو بروبييل بالميتات isopropyl palmitate أو أيزو بروبييل ميريستات isopropyl myristate وبولي بروبيلين جليكول -15 ستيريل إيثر polypropylene glycol-15؛ (و) كحولات دهنية fatty alcohols، مثل كحول سيتيل cetyl alcohol أو كحول ستيريل stearyl alcohol؛ (أو ز) خلطات منها، على سبيل المثال، مزيج مواد شمعية المتوفرة

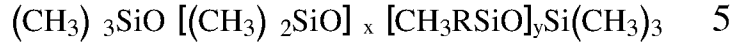
تجارياً تحت الاسم التجاري Cutina (BASF). بشكل مفضل، يشتمل المستحلب على 0.1% إلى 55%، بتفضيل أكثر من 15% إلى 50%، الأكثر تفضيلاً من 30% إلى 45% بالوزن من المستحلب، من الطور الزيتي. بشكل مفضل يشتمل الطور الزيتي من المستحلب على زيت عند مستوى بين 50% و 99.9% بالوزن من الطور الزيتي. بتفضيل أكثر يشتمل الطور الزيتي على زيت عند مستوى من 60% إلى 99.9%، بتفضيل أكثر من 70% إلى 99.9%، وبتفضيل أكثر أيضاً من 80% إلى 99.9% بالوزن من الطور الزيتي.

بشكل مفضل يشتمل الطور الزيتي من مستحلب الماء في الزيت على زيت سيليكون. عندما يوجد، يشتمل الطور الزيتي المحتوي على سيليكون بشكل مفضل على زيت بولي سيلوكسان عضوي organo polysiloxane oil. يمكن أن يكون زيت البولي سيلوكسان العضوي للاستخدام في التركيبة متطايراً، أو غير متطايراً، أو خليط من مواد سيليكون silicones متطايرة وغير متطايرة. يشير التعبير "غير متطايرة" كما هو مستخدم في ذلك السياق إلى تلك المواد السيليكون التي تكون سائلة أو جل تحت ظروف محيطية ولها نقطة ومضية flash point (تحت واحد ضغط جوي) أكبر من 100 درجة مئوية. يشير التعبير "متطاير" كما هو مستخدم في ذلك السياق إلى كل زيوت السيليكون الأخرى. يمكن اختيار بولي سيلوكسانات عضوية organopolysiloxanes مناسبة من مجموعة واسعة من مواد السيليكون التي تمتد فوق نطاق واسع من المواد المتطايرة volatilities واللزوجات. تشتمل أمثلة زيوت البولي سيلوكسان العضوية organopolysiloxane oils المناسبة على مواد بولي ألكيل سيلوكسان polyalkylsiloxanes، مواد بولي ألكيل سيلوكسان سيكلية cyclic polyalkylsiloxanes، وبولي ألكيل أريل سيلوكسانات polyalkylarylsiloxanes. يمكن تمثيل مواد بولي ألكيل سيلوكسان بواسطة الصيغة الكيميائية العامة



حيث R هي مجموعة ألكيل alkyl بها من 1 إلى 30 ذرة كربون carbon atoms (بشكل مفضل R هي ميثيل methyl أو إيثيل ethyl، بتفضيل أكثر ميثيل؛ يمكن استخدام مجموعات ألكيل مختلطة أيضاً في نفس الجزيء)، و x هي عدد صحيح من 0 إلى 10,000، مختار لتحقيق الوزن الجزيئي المرغوب فيه حيث يمكن أن يتراوح إلى ما يتجاوز 10,000,000. تشتمل مواد بولي ألكيل سيلوكسان المتاحة تجارياً على بولي داي ميثيل سيلوكسانات polydimethylsiloxanes، المعروفة أيضاً بداي ميثيكونات dimethicones، تشتمل أمثلتها على

تلك المباعرة بواسطة ShinEtsu, Momentive, Wacker ومجموعة Dow Corning 200 المباعرة بواسطة Dow Corning Corporation. تشمل أمثلة خاصة لبولي داي ميثيل سيلوكسانات مناسبة على Dow Corning 2، 20، 100، 200، 225 وخلائط منها. تشمل داي ميثيكونات المناسبة على تلك الممثلة بواسطة الصيغة الكيميائية



حيث R هي ألكيل بسلسلة مستقيمة أو متفرعة بها من 2 إلى 30 ذرة كربون و x و y كل منها عبارة عن عدد صحيح 1 أو أكبر منتقاة لتحقيق الوزن الجزيئي المرغوب فيه حيث يمكن أن يتراوح إلى ما يتجاوز 10,000,000. تشمل أمثلة داي ميثيكونات التي بها استبدال بألكيل alkyl-substituted dimethicones على سيتيل داي ميثيكون cetyl dimethicone ولاوريل داي ميثيكون lauryl dimethicone. 10

تشتمل مواد بولي ألكيل سيلوكسان سيكلينك مناسبة للاستخدام في التركيبة على تلك الممثلة بواسطة الصيغة الكيميائية  $[SiR_2-O]_n$  حيث R هي مجموعة ألكيل، بشكل مفضل R هي ميثيل أو إيثيل، بتفضيل أكثر ميثيل، و n هي عدد صحيح من 3 إلى 8، بتفضيل أكثر n هي عدد صحيح من 3 إلى 7، وبفضيل أكثر أيضاً n هي عدد صحيح من 4 إلى 6.

عندما تكون R هي ميثيل، يتم الإشارة إلى تلك المواد نمطياً بسيكلو ميثيكونات cyclomethicones. تشمل سيكلو ميثيكونات متوفرة تجارياً على Dow Corning 244 مائع له لزوجة 2.5 سنتي ستوك، ونقطة غليان 172 درجة مئوية، حيث تشمل بشكل أساسي على التترامير سيكلو ميثيكون cyclomethicone tetramer (أي  $n=4$ )، Dow Corning 344 مائع له لزوجة 2.5 سنتي ستوك ونقطة غليان 178 درجة مئوية، حيث تشمل بشكل أساسي على بنتامير السيكلو ميثيكون cyclomethicone pentamer (أي  $n=5$ )، Dow Corning 245 مائع له لزوجة 4.2 سنتي ستوك ونقطة غليان 205 درجة مئوية، حيث تشمل بشكل أساسي على خليط من التترامير والبنتامير سيكلو ميثيكون (أي  $n=4$  و  $5$ )، و Dow Corning's 345 مائع له لزوجة 4.5 سنتي ستوك ونقطة غليان 217 درجة مئوية، حيث تشمل بشكل أساسي على خليط من التترامير، البنتامير، والهكسامير سيكلو ميثيكون (أي  $n=4$ ، 5، و 6).

ومن المفيد أيضاً مواد مثل تراي ميثيل سيلوكسي سيليكات trimethylsiloxysilicate المتوفرة تجارياً، التي يتم بيعها على هيئة خليط مع داي ميثيكون، على هيئة مائع Dow Corning 593.

تكون داي ميثيكونولات Dimethiconols مناسبة أيضاً للاستخدام في التركيبة. يمكن تمثيل تلك المركبات بالصيغة الكيميائية



حيث R هي مجموعة ألكيل (بشكل مفضل R هي ميثيل أو إيثيل، بتفضيل أكثر ميثيل) و x هي عدد صحيح من 0 إلى 500، مختار لتحقيق الوزن الجزيئي المرغوب فيه. يتم بيع داي ميثيكونولات متوفرة تجارياً بشكل نمطي على هيئة خلائط مع داي ميثيكون dimethicone أو سيكلو ميثيكون (على سبيل المثال موائع Dow Corning 1401، 1402، و 1403). تكون بولي ألكيل أريل سيلوكسانات Polyalkylaryl siloxanes مناسبة أيضاً للاستخدام في التركيبة.

ويفضل للاستخدام هنا بولي سيلوكسانات عضوية organopolysiloxanes منتقاة من مواد بولي ألكيل سيلوكسان polyalkylsiloxanes، داي ميثيكونات بها استبدال ألكيل، سيكلو ميثيكونات cyclomethicones، تراي ميثيل سيلوكسي سيليكات trimethylsiloxysilicates. داي ميثيكونولات dimethiconols، بولي ألكيل أريل سيلوكسانات polyalkylaryl siloxanes، وخلائط منها. ويفضل أكثر للاستخدام هنا مواد بولي ألكيل سيلوكسان وسيكلو ميثيكونات. زمن بين مواد البولي ألكيل سيلوكسان يفضل داي ميثيكونات.

اختيارياً، بالرغم من أنه مفضل، يكون السيليكون silicone عبارة عن سيليكون لدن silicone elastomer. ومن المناسب للاستخدام هنا مواد سيليكون لدنة silicone elastomers حيث يمكن أن تكون عبارة عن لدائن سيلوكسان siloxane elastomers متشابكة مستحلبة أو غير مستحلبة

أو خلائط منها. لا توجد قيود محددة على نوع تركيبة البولي سيلوكسان العضوي القابلة للتصلب curable organopolysiloxane composition التي يمكن أن تعمل على هيئة مادة بادئة starting material للبولي سيلوكسان اللدن العضوي المتشابك crosslinked

organopolysiloxane elastomer. تكون الأمثلة في ذلك الصدد هي تركيبات بولي سيلوكسان عضوية متصلبة بتفاعل الإضافة addition reaction حيث تتصلب تحت تحفيز معدن بلاتينيوم

platinum metal بواسطة تفاعل الإضافية بين بولي سيلوكسان ثنائي عضوي

- diorganopolysiloxane يحتوي على SiH وبولي سيلوكسان عضوي به مجموعات فينيل vinyl مرتبطة بسيلكون؛ تركيبات بولي سيلوكسان عضوية متصلبة بالتكثيف حيث تتصلب في وجود مركب قصدير عضوي بواسطة تفاعل إزالة الهدرجة dehydrogenation reaction بين بولي سيلوكسان ثنائي عضوي بطرف هيدروكسيل hydroxyl-terminated diorganopolysiloxane وبولي سيلوكسان ثنائي عضوي يحتوي على SiH و تركيبات بولي سيلوكسان عضوي متصلبة بالتكثيف حيث تتصلب في وجود مركب قصدير عضوي organotin compound أو تيتانات إستر titanate ester.
- 5
- يتم تفضيل تركيبات بولي سيلوكسان عضوية متصلبة بتفاعل الإضافة لسرعة معدلات تصلبها curing rates وانتظام تصلبها الممتاز. يتم تحضير تركيبة بولي سيلوكسان عضوي متصلبة بتفاعل إضافة مفضلة بالتحديد من: أ) بولي سيلوكسان عضوي به على الأقل 2 مجموعة ألكنيل alkenyl أقل في كل جزيء؛ ب) بولي سيلوكسان عضوي به على الأقل 2 ذرة هيدروجين hydrogen atoms مرتبطة بسيلكون في كل جزيء؛ وج) محفز من نوع بلاتينيوم platinum-type catalyst.
- 10
- يمكن أن تشمل تركيبات الاختراع الحالي على بولي سيلوكسان عضوي لدن متشابك مستحلب emulsifying crosslinked organopolysiloxane elastomer بولي سيلوكسان عضوي لدن متشابك غير مستحلب non-emulsifying crosslinked organopolysiloxane elastomer، أو خليط منها. يعرف التعبير "غير مستحلب"، كما هو مستخدم في هذه الوثيقة، لدائن بولي سيلوكسان عضوي متشابكة crosslinked organopolysiloxane elastomers يغيب منها وحدات بولي أوكسي ألكيلين polyoxyalkylene. يشير التعبير "مستحلب"، كما هو مستخدم في هذه الوثيقة، إلى لدائن بولي سيلوكسان عضوي متشابكة بها على الأقل وحدة بولي أوكسي ألكيلين (على سبيل المثال، بولي أوكسي إيثيلين polyoxyethylene أو بولي أوكسي بروبيلين polyoxypropylene) واحدة. تشمل اللدائن المستحلبة emulsifying elastomers المفضلة هنا على لدائن بولي أوكسي ألكيلين معدلة polyoxyalkylene modified elastomers مشكلة من مركبات داي فينيل divinyl compounds، بالتحديد بوليمرات سيلوكسان siloxane polymers بها مجموعتين فينيل حرتين على الأقل، تتفاعل مع روابط Si-H على سلسلة جزيئات بولي سيلوكسان polysiloxanes. بشكل مفضل، تكون اللدائن عبارة عن داي ميثيل بولي سيلوكسانات
- 15
- 20
- 25

- متشابكة بواسطة مواقع Si-H على راتنج ام كيو MQ كروي جزئي. يمكن اختيار لدائن بولي سيلوكسان عضوي متشابكة مستحلبة بشكل ملحوظ من البوليمرات المتشابكة الموصوفة في براءات الاختراع الأمريكية أرقام 5.412.004، 5.837.793 و 5.811.487. بالإضافة إلى ذلك، تكون مادة لدنة مستحلبة emulsifying elastomer تتكون من بوليمر داي ميثيكون كوبوليول متشابك dimethicone copolyol crosspolymer (و) داي ميثيكون dimethicone 5 متوفر من Shin Etsu تحت الاسم التجاري كيه أس جي-21 KSG-21.
- بشكل مميز، تكون اللدائن غير المستحلبة non-emulsifying elastomers هي بوليمرات داي ميثيكون مشتركة dimethicone crosspolymers. يتم الحصول على بوليمرات داي ميثيكون المشتركة من مجموعة مختلفة من الموردين بما في ذلك Dow Corning (EL9240). تكون بوليمرات داي ميثيكونات المشتركة متوفرة من Shin Etsu، General Electric (SFE 839)، 10 (KSG-15, 16, 18) [داي ميثيكون/فينيل فينيل بوليمر داي ميثيكون مشترك phenyl vinyl dimethicone crosspolymer]، و Grant Industries ((GRANSIL(TM) خط مواد لدنة)). تم وصف لدائن بولي سيلوكسان عضوي متشابكة مفيدة في الاختراع الحالي وعمليات لتحضيرها أيضاً في براءة الاختراع الأمريكية رقم 4.970.252، براءة الاختراع الأمريكية رقم 5.760.116 وبراءة الاختراع الأمريكية رقم 5.654.362. تكون المواد اللدنة المتوفرة تجارياً المفضلة 15 للاستخدام هنا هي Dow Coming's 9040 مزيج سيليكون لدن، Shin Etsu's KSG-21، وخلاتط منها.
- بشكل مفضل يشتمل الطور الزيتي على سيليكون، والأكثر تفضيلاً، سيليكون لدن silicone elastomer. بشكل مفضل، تشمل تركيبة المستحلب emulsion composition من 20% إلى 35%، بالوزن من تركيبة المستحلب، من مادة السيليكون اللدن الخام silicone elastomer raw 20 material.
- تشتمل مستحلبات الماء في الزيت water-in-oil emulsions من الاختراع الحالي بشكل مفضل على مادة استحلاب emulsifier مادة استحلاب. في تجسيد مفضل، تشمل التركيبة من 0.1% إلى 10% مادة الاستحلاب، بتفضيل أكثر من 0.25% إلى 7.5%، بتفضيل أكثر أيضاً من 0.5% إلى 5%، مادة الاستحلاب بالوزن من التركيبة. تساعد مادة الاستحلاب في تشتيت وتعليق 25 طور الماء المائي داخل طور السيليكون الزيتي silicone oil phase المفضل.

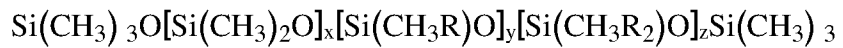
مواد الاستحلاب Emulsifiers

تشتمل مواد الاستحلاب المناسبة على كل تلك المناسبة للغرض والمعروفة لأولئك المهرة في المجال للاستخدام في منتجات العناية بالجلد. بشكل مفضل يكون لمواد الاستحلاب هذه قيمة اتش ال بي HLB تبلغ أو أقل من 14، بتفضيل أكثر من 2 إلى 14، وبتفضيل أكثر أيضاً من 4 إلى 14.

يتم تفضيل مواد استحلاب سيليكون Silicone emulsifiers. تكون مجموعة واسعة من مواد استحلاب سيليكون مفيدة هنا. تكون مواد الاستحلاب من السيليكون هذه نمطياً عبارة عن بولي سيلوكسانات عضوية معدلة بشكل عضوي، معروفة أيضاً لأولئك المهرة في المجال على هيئة خوافض توتر سطحي من السيليكون silicone surfactants. تشتمل مواد الاستحلاب من

السيليكون المفيدة على داي ميثيكون كوبوليولات dimethicone copolyols. تكون تلك المواد عبارة ع بولي داي ميثيل سيلوكسانات حيث يتم تعديلها لتشتمل على سلاسل بولي إيثر جانبية polyether side chains مثل سلاسل أكسيد بولي إيثيلين polyethylene oxide chains، سلاسل أكسيد بولي بروبيلين polypropylene oxide chains، خليط من تلك السلاسل، وسلاسل تشتمل على أجزاء مشتقة من كلاً من أكسيد إيثيلين ethylene oxide وأكسيد بروبيلين propylene oxide. تشتمل الأمثلة الأخرى على داي ميثيكون كوبوليولات معدلة بالكيل alkyl-modified dimethicone copolyols، أي، مركبات تشتمل على سلاسل جانبية متدلالية C2-C30. تشتمل مواد الداى ميثيكون كوبوليول dimethicone copolyols المفيدة الأخرى أيضاً على مواد بها أجزاء كاتيونية cationic، أنيونية anionic، متغيرة الخواص وثنائية القطب متدلالية مختلفة.

يمكن وصف مواد استحلاب داي ميثيكون كوبوليول dimethicone copolyol emulsifiers المفيدة هنا بواسطة البنية العامة التالية:



حيث R هي C1-C30 ألكيل مستقيمة، أو متفرعة أو حلقيه وR2 تكون منتقاة من المجموعة التي تشتمل على  $-(\text{CH}_2)_n-\text{O}-$  and  $-(\text{CH}_2\text{CHR}^3\text{O})_m-\text{H}$ ، حيث n هي عدد صحيح من 3 إلى 10؛ R3 وR4 تكون منتقاة من المجموعة التي تشتمل على H وC1-C6 ألكيل بسلسلة مستقيمة أو متفرعة بحيث R3 وR4 لا تكون متشابهة في نفس الوقت؛ وm، o، x، وy تكون منتقاة بحيث يكون



وتكون مادة الاستحلاب المفضلة بالتحديد هي PEG/PPG-18/18 داي ميثيكون dimethicone.

تكون سيتيل داي ميثيكون كوبوليول cetyl dimethicone copolyol، المناسبة متوفرة تجارياً على هيئة خليط مع بولي جليسريل -4-أيزو ستيراتات polyglyceryl-4

5 isostearate (و) هكسيل لاورات hexyl laurate أو على هيئة خليط مع هكسيل لاورات وبولي جليسريل -3- أوليات polyglyceryl-3 oleate. تشمل الأمثلة غير الحصرية الأخرى لداي

ميثيكون كوبوليولات dimethicone copolyols أيضاً على لاوريل داي ميثيكون كوبوليول lauryl dimethicone copolyol acetate، داي ميثيكون كوبوليول أسيتات،

داي ميثيكون كوبوليول أدبيات diemethicone copolyol adipate، داي ميثيكون كوبوليول أمين dimethicone copolyol amine، داي ميثيكون كوبوليول بينات

10 behenate، داي ميثيكون كوبوليول بيوتيل إيثر dimethicone copolyol butyl ether، داي ميثيكون كوبوليول هيدروكسي ستيراتات dimethicone copolyol hydroxy stearate، داي

ميثيكون كوبوليول أيزو ستيراتات dimethicone copolyol isostearate، داي ميثيكون كوبوليول لاورات dimethicone copolyol laurate، داي ميثيكون كوبوليول ميثيل إيثر

15 dimethicone copolyol methyl ether، داي ميثيكون كوبوليول فوسفات phosphate، وداي ميثيكون كوبوليول ستيراتات dimethicone copolyol stearate.

من بين مواد الاستحلاب التي لا تشمل على سيليكون المفيدة هنا يوجد عوامل استحلاب غير أيونية وأنيونية مختلفة مثل إسترات السكر sugar esters وبولي إسترات polyesters، إسترات

سكر ألكوكسيلية alkoxyated sugar esters وبولي إسترات polyesters، CI-C30 إسترات حمض دهني CI-C30 fatty acid esters من CI-C30 كحولات دهنية CI-C30 fatty

20 alcohols، مشتقات ألكوكسيلية alkoxyated derivatives من CI-C30 إسترات حمض دهني من CI-C30 كحولات دهنية، إيثرات ألكوكسيلية alkoxyated ethers من CI-C30 كحولات

دهنية، بولي جليسريل إسترات polyglyceryl esters من CI-C30 أحماض دهنية CI-C30 fatty acids، إسترات CI-C30 esters من بوليولات polyols، CI-إيثرات CI-

25 C30 ethers من بوليولات، ألكيل فوسفات alkyl phosphates، بولي أوكسي ألكيلين دهن إيثر فوسفات polyoxyalkylene fatty ether phosphates، أحماض أميد دهنية fatty acid amides،

أسيل لآكتيلآت acyl lactylates، مواد إرغآء، وآلائط منها. آشآمل الأمآلة المفضلة غير الحصرية لآواد الاستآلاب التي لا آشآمل على سيليكون على: بولي إيثيلين آليكول 20 سوربيتان مونو لآورات (بولي سوربات 20) polyethylene glycol 20 sorbitan monolaurate، بولي إيثيلين آليكول 5 صويا سآيرول polyethylene glycol 5 soya، Polysorbate 20، بولي إيثيلين آليكول 20، sterol، Cetareth-20، Steareth-20، PPG-2 ميثيل آلوآوز إآثر داي سآيارات PPG-2، methyl glucose ether distearate، Polysorbate 80، بولي سوربات 80، Ceteth-10، cetyl phosphate، بوتاسيوم سآيتيل فوسفات، potassium cetyl phosphate، داي إآنانول أمين سآيتيل فوسفات diethanolamine cetyl phosphate، بولي سوربات 60، Polysorbate 60، آليسيريل سآيارات glyceryl stearate، PEG-100، سآيارات PEG-100، بولي أوكسي إيثيلين 20 سوربيتان آراي أوليات (بولي سوربات 85) polyoxyethylene 20 sorbitan، Polysorbate 85، trioleate، سوربيتان مونو لآورات sorbitan monolaurate، بولي أوكسي إيثيلين 4 لآوريل إآثر صوديوم سآيارات polyoxyethylene 4 lauryl ether sodium stearate، بولي آليسيريل 4- أيزو سآيارات polyglyceryl-4 isostearate، آكيل لآورات hexyl laurate، Steareth-20، Cetareth-20، PPG-2 ميثيل آلوآوز إآثر داي سآيارات PPG-2 methyl، glucose ether distearate، Ceteth-10، داي إآنانول أمين سآيتيل فوسفات diethanolamine، cetyl phosphate، آليسيريل سآيارات glyceryl stearate، PEG-100، سآيارات PEG-100، stearate، وآلائط منها.

#### الداي بآآيد

آتم آعريف البآآآيات Peptides بالمركبات التي آشآمل على آآوالية غير آآقعة من آآمآض أمينية amino acids. آشآمل داي بآآيد على آآوالية غير آآقعة من آمضين أمينيين. آشآمل الآآمآض الأمينية، مثل المستخدمة هنا، وآآآمن كل الآآمآض الأمينية آآبيعية الظهور، سواء في آصميم D أو L. آتم الإشارة إلى الآآمآض الأمينية بشكل مشترك بالإشارة إلى الشفرة ذات الأحرف الآلاثة الآقليدية وآتم قراءة الآآوالية من اليسار إلى اليمين. آشآمل المستآلبات الآاصة بالآآآراع الآالي على داي بآآيد منآقى من المجموعة التي آشآمل على أسآيتيل داي بآآيد 1 سآيتيل إستر acetyl dipeptide 1 cetyl ester، أسآيتيل داي بآآيد 3 أمينو آكسانوات acetyl dipeptide 3 aminohexanoate، أزيلاويل بيس داي بآآيد 10، آومارويل داي بآآيد 3، داي

- سيتيل داي بيتيد 9، داي بيتيد داي أمينو بيوتيرويل بنزيل أميد داي أسيتات، داي بيتيد 1، داي بيتيد 10، داي بيتيد 11، داي بيتيد 12، داي بيتيد 15، داي بيتيد 16، داي بيتيد 17، داي بيتيد 18، داي بيتيد 19، داي بيتيد 2، داي بيتيد 20، داي بيتيد 3، داي بيتيد 4، داي بيتيد 5، داي بيتيد 6، داي بيتيد 7، داي بيتيد 8، داي بيتيد 8 HCL، داي بيتيد 9، هكسانويل داي بيتيد 3 نورليوسين أسيتات، ميثيل أونديسيلينويل داي بيتيد 16، نيكوتينويل داي بيتيد 22، نيكوتينويل داي بيتيد 23، نيكوتينويل داي بيتيد 24، نيكوتينويل داي بيتيد 26، أوليويل داي بيتيد 15، بالميتويل داي بيتيد 10، بالميتويل داي بيتيد 13، بالميتويل داي بيتيد 17، بالميتويل داي بيتيد 5 داي أمينو بيوتيرويل هيدروكسي ثيونين، بالميتويل داي بيتيد 5 داي أمينو هيدروكسي بيوتيرات، بالميتويل داي بيتيد 7 و خلائط منها.
- 10 بتفضيل أكثر، تشمل المستحلبات الخاصة بالاختراع الحالي على داي بيتيد حيث يتم اختيار متواليات الحمض الأميني المذكور من الداى بيتيد المذكور من المجموعة التي تشمل على Tyr-Arg، Tyr-Val، Ala-Glu، Val-Trp، Asn-Phe، Asp-Phe و خلائط منها. بتفضيل أكثر يتم اختيار الداى بيتيد المذكور من المجموعة التي تشمل على Trp-Val (تريبتوفان typtophan - فالين valine)، Ala-Glu (الانين alanine-جلوتامين glutamine)، Tyr-Arg بيتيد (تيروسين - tyrosine أرجينين argenine) و خلائط منها. ويكون داي بيتيد الأكثر تفضيلاً هو N-أسيتيل Tyr-Arg -1 cetyl ester -N-Acetyl Tyr-Arg.
- 15 يتم تضمين الداى بيتيدات Dipeptides بشكل مفضل في المستحلب من الاختراع الحالي عند مستوى من 0.1 إلى 50000 جزء بالمليون، بتفضيل أكثر من 1 إلى 5000 جزء بالمليون، الأكثر تفضيلاً من 10 إلى 500 جزء بالمليون.
- 20 الببتيدات الأخرى
- في تجسيد مفضل من الاختراع الحالي، يشتمل المستحلب على ببتيدات إضافية. بشكل مفضل يتم اختيار الببتيدات الإضافية المذكورة من المجموعة التي تشمل على تراى ببتيدات tripeptides، تترا ببتيدات tetrapeptides، بنتا ببتيدات pentapeptides و خلائط منها. بواسطة التعبير تراى ببتيدات، يقصد مركب يشتمل على متوالية غير متقطعة من ثلاثة أحماض أمينية. بواسطة التعبير تترا ببتيدات، يقصد مركب يشتمل على متوالية غير متقطعة من أربعة أحماض
- 25

أمينية. بواسطة التعبير بنتا بيتيد يقصد مركب يشتمل على متوالية غير متقطعة من خمسة أحماض أمينية.

التراي بيتيدات:

تشتمل المستحلبات الخاصة بالاختراع الحالي بشكل مفضل على تراي بيتيد. يمكن أن يكون

5 التراي بيتيد المذكور طبيعي الظهور أو من أصل مخلوق. تشتمل التراي بيتيدات المناسبة على

تراي بيتيد 1، 2، 3، 4، 5، 6، 7، 8، 9، 10، 11، 12، 13، 14، 15، 16، 17، 18،

19، 20، 21، 22، 23، 24، 25، 26، 27، 28، 29، 30، 31، 32، 33، 34، 35،

36، 37، 38، 39، 40، 41، 42، 43، 44، 45، 46، مشتقاتها وخلائط منها.

بالتحديد تشتمل التراي بيتيدات المفضلة على واحد أو أكثر من تراي بيتيدات أساس His. مع

10 ذلك يمكن أن التراي بيتيد tripeptide يكون المناسب الآخر عبارة عن Arg-Lys-Arg. وتعتمد

التراي بيتيدات المفضلة بالتحديد على البنية Gly-His-Lys ونظائرها ومشتقاتها. تكون معروفة

بشكل مجمع في هذه الوثيقة بـ GHK- تراي بيتيدات. في الحقيقة، يكون للتراي بيتيد المفضل

وفقاً لتلك السمة من الاختراع تلك المتوالية الفعلية من الأحماض الأمينية. تشتمل نظائر من

التراي بيتيد المفضل المفيدة هنا على تلك التي يتم إعادة تعريف أو ترتيب واحد أو أكثر من

15 الأحماض الأمينية الثلاثة داخل المتوالية (على سبيل المثال، Gly-Lys-His) و/ أو عندما لا

يوجد أكثر من اثنين من الأحماض الأمينية بها استبدال (على سبيل المثال، His-Ala-Orn).

مع ذلك، والأكثر تفضيلاً، تشتمل الأحماض الأمينية التي بها استبدال لـ Gly على سلسلة جانبية

أليفاتية مثل، بدون حصر، بيتا-Ala، Ala، Val، Leu، Pro، Sarcosine (Sar) و Ile. والأكثر

تفضيلاً Ala، Leu و Ile. يشتمل الحمض الأميني الأكثر تفضيلاً الذي به استبدال لـ Lys أو His

20 على تلك التي بها سلسلة جانبية تشتمل على، في الغالب، نيتروجين مشحون عند رقم هيدروجيني

6، مثل، بدون حصر، Pro، Lys، Arg، His، Desmosine و Isodesmosine. الأكثر تفضيلاً،

يتم استبدال Lys بـ Orn، Arg، أو Citrulline.

يتم اعتبار المشتقات أيضاً مضمنة بواسطة التعبير GHK- تراي بيتيدات وفقاً للاختراع الحالي،

(وبالتالي أيضاً التعبير الأكثر شمولاً تراي بيتيدات). تشتمل مشتقات من GHK- تراي بيتيدات

25 وفقاً للاختراع الحالي على مشتقات من تراي بيتيدات بها استبدال ومعاد تجهيزات الموصوفة في

هذه الوثيقة. تشتمل تلك المشتقات أيضاً، في مجمل الأمر، على مشتقات أسيل-acyl-

derivatives، حيث تكون عبارة عن ترائي ببتيدات بها استبدال باستخدام واحد أو أكثر من سلسلة مستقيمة أو سلسلة متفرعة، سلسلة طويلة أو قصيرة، مشبعة أو غير مشبعة، بها استبدال باستخدام مجموعة هيدروكسي hydroxy، أمينو amino، أسيل أمينو acyl amino، كبريتات sulfate أو كبريتيد sulfide، أو ليس بها استبدال، حيث يمكن اشتقاقها من حمض أسيتيك acetic acid، حمض كابرليك capric acid، حمض لاوريك lauric acid، حمض ميريستيك myristic acid، حمض أوكتانويك octanoic acid، حمض بالميتيك palmitic acid، حمض ستياريك stearic acid، حمض بينيك behenic acid، حمض لينوليك linoleic acid، حمض لينولينيك linolenic acid، حمض ليبويك lipoic acid، حمض أولييك oleic acid، حمض أيزو ستياريك isostearic acid، حمض إلايدويك elaidic acid، حمض 2- إيثيل هكسانيك 2- ethylhexanoic acid، حمض دهني من زيت جوز الهند coconut oil fatty acid، حمض دهني من الشحم الحيواني tallow fatty acid، حمض دهني من الشحم الحيواني المتصلب hardened tallow fatty acid، حمض دهني من زيت نواة البلح palm kernel oil fatty acid، حمض دهني من اللانولين lanolin fatty acid وما شابه ذلك. تشمل الأمثلة المفضلة لمجموعة الأسيل على مجموعة أسيتيل acetyl، مجموعة بالميتويل palmitoyl، مجموعة إلايدويل elaidoyl، مجموعة ميريسستيل myristyl، مجموعة بيوتينيل biotinyl ومجموعة أوكتانويل octanoyl. يمكن أن يكون بها أو ليس بها استبدال. عندما يكون بها استبدال، فإنها تكون بشكل مفضل بها استبدال باستخدام مجموعات تشتمل على هيدروكسيل hydroxyl أو كبريت sulphur مثل، بدون حصر SH ، SO<sub>3</sub>H أو S-S.

تشتمل ترائي ببتيدات بأساس His على حمض أميني هيسثيدين Histidine amine acid على الأقل. يمكن أن يكون الحمضين الأمينيين الآخرين في المتواليات متشابهين أو مختلفين. بالتالي، من المتوقع، بدون حصر، His-Xaa-Xaa، His-Xaa-Xbb، His-Xbb-Xaa، His-Xbb-His، Xbb-His-Xaa، Xbb-Xaa-His، Xaa-Xbb-His، Xaa-Xaa-His، Xaa-His-Xbb، Xbb-His-Xaa، Xbb-His-His و Xbb-Xbb-His، حيث Xaa و Xbb تكون عبارة عن اثنين مختلفين من الأحماض الأمينية، بالرغم من أن أي منهما يمكن أن يكون عبارة عن His. بشكل مفضل، يكون واحد على الأقل من الأحماض الأمينية الأخرى عبارة عن Gly، بيتا-Ala، Ala، Val، Leu، Pro، Sarcosine (Sar) أو Ile. بشكل مفضل، يكون واحد على الأقل من الأحماض الأمينية الأخرى

هو Pro، Lys، Arg، His، Desmosine و Isodesmosine. الأكثر تفضيلاً، يتم استبدال Lys مع Orn، Arg، أو Citrulline.

يتم اعتبار المشتقات أيضاً مضمنة بواسطة التعبير تراي ببتيديات أساس His وفقاً للاختراع الحالي، (وبالتالي أيضاً التعبير الأكثر شمولاً تراي ببتيديات). تشمل تلك المشتقات أيضاً، في مجمل الأمر، على مشتقات أسيل، حيث تكون عبارة عن تراي ببتيديات بها استبدال باستخدام واحد أو أكثر من مجموعة (مجموعات) أسيل بسلسلة مستقيمة أو سلسلة متفرعة، سلسلة طويلة أو قصيرة، مشبعة أو غير مشبعة بها أو ليس بها استبدال بها من 1 إلى 29 ذرة كربون. تكون مجموعات الأسيل التي يمكن استخدامها هي نفس تلك الموصوفة لـ GHK- تراي ببتيديات.

تشتمل التجسيديات المفضلة بالتحديد من تراي ببتيديات وفقاً للاختراع الحالي على N- أسيل - Gly-His-Lys والأكثر تفضيلاً، N- بالميتويل --Gly-His-Palmitoyl-N-Gly-His-Lys 10. تشمل تراي ببتيدي ومشتق تراي ببتيدي متوفر تجارياً بشكل مفضل تتضمن تركيبات على Biopeptide-CL من SEDERMA، (R)Maxilip من SEDERMA، (R)Biobustyl من SEDERMA.

يتم استخدام التراي ببتيديات من الاختراع الحالي بشكل مفضل بكميات يمكن أن تكون قليلة حتى 0.10 جزء بالمليون إلى 10,000 جزء بالمليون، بشكل مفضل بين 0.50 جزء بالمليون إلى 5,000 جزء بالمليون، بتفضيل أكثر من 1 جزء بالمليون إلى 1000 جزء بالمليون، والأكثر تفضيلاً من 1 جزء بالمليون إلى 500 جزء بالمليون. وتوجد أيضاً أساس % وزن/ وزن أساس. بالتالي تكون 100,000 جزء بالمليون هي 10% بالوزن من المستحلب.

تترا ببتيديات:

تشتمل المستحلبات الخاصة بالاختراع الحالي بشكل مفضل على تترا ببتيدي. يمكن أن تكون عبارة عن واحد أو أكثر من تترا ببتيديات أساس ريجين rigin-based tetrapeptides، واحد أو أكثر من ايه ال ايه أم سي ايه تي ALAMCAT- تترا ببتيديات أو خلائط منها. يمكن أن تكون التترا ببتيديات طبيعية الظهور أو من أصل مخلق. تشمل التترا ببتيديات المناسبة للاستخدام في التركيبة الحالية على تلك المنتقاة من المجموعة التي تشمل على تترا ببتيدي 1، 2، 3، 4، 5، 6، 7، 8، 9، 10، 11، 12، 13، 14، 15، 16، 17، 18، 19، 20، 21، 22، 23، 24، 25، 26، 27، 28، 29، 30، 34، 35، مشتقاتها وخلائط منها.



- استبدال باستخدام واحد أو أكثر من سلسلة مستقيمة أو سلسلة متفرعة، سلسلة طويلة أو قصيرة، مشبعة أو غير مشبعة، بها استبدال باستخدام مجموعة هيدروكسي، أمينو، أمينو أسيل، كبريتات أو كبريتيد أو ليس بها استبدال بها من 1 إلى 29 ذرة كربون. تشمل مشتقات N- أسيل على مجموعات الأسيل التي يمكن اشتقاقها من حمض أسيتيك، حمض كابرليك، حمض لاوريك، حمض ميريستيك، حمض أوكتانويك، حمض بالميتيك، حمض ستياريك، حمض بينيك، حمض لينوليك، حمض لينولينيك، حمض ليبويك، حمض أوليك، حمض أيزو ستياريك، حمض إلايدويك elaidic acid، حمض 2- إيثيل هكسانيك 2-ethylhexanoic acid، حمض دهني من زيت جوز الهند، حمض دهني من الشحم الحيواني، حمض دهني من الشحم الحيواني المتصلب، حمض دهني من زيت نواة البلح، حمض دهني من اللانولين وما شابه ذلك. تشمل الأمثلة المفضلة لمجموعة الأسيل على مجموعة أسيتيل، مجموعة بالميتويل، مجموعة إلايدويل، مجموعة ميريسثيل، مجموعة بيوتينيل ومجموعة أوكتانويل. يمكن أن يكون بها أو ليس بها استبدال. عندما يكون بها استبدال، فإنها تكون بشكل مفضل بها استبدال باستخدام مجموعات تشمل على هيدروكسيل hydroxyl أو كبريت sulphur مثل، بدون حصر SO<sub>3</sub>H، SH أو S-S.
- تكون ALAMCAT تترا ببتيدات هي تترا ببتيدات حيث تشمل على حمض أميني على الأقل يشمل على مجموعة أليفاتية تتضمن سلسلة جانبية. تشمل تلك الأحماض الأمينية، بدون حصر، على Gly، بيتا-Ala، Ala، Val، Leu، Sarcosine (Sar) و Ile. تشمل تلك التترا ببتيدات أيضاً على حمض أميني على الأقل يتضمن سلسلة جانبية تشمل على NH<sub>2</sub> على الأقل. تشمل تلك الأحماض الأمينية على سلسلة جانبية يكون بها مجموعة أمين غير مشحونة بشكل دائم عند الرقم الهيدروجيني المتعادل (pH 6-7) مثل، بدون حصر، Lys، Asn، Gln، Orn، 5- هيدروكسي برولين، Citrulline و Canavanine. تشمل ALAMCAT- تترا ببتيدات أيضاً على حمض أميني على الأقل به سلسلة جانبية على الأقل تتضمن أمين كاتيوني cationic amine على الأقل (أنواع سائدة تكون مشحونة مثل NH<sub>3</sub><sup>+</sup>، NH<sub>2</sub><sup>+</sup>، الخ. كأساس أحماض أمينية تكون حشونة بشكل موجب عند pH 6.0). تشمل تلك الأحماض الأمينية، بدون حصر، على Pro، Arg، Lys، His، Desmosine و Isodesmosine. يمكن أن يكون الحمض الأميني المتبقي عبارة عن أي حمض أميني، ولكن بشكل مفضل حمض يشمل على مجموعة أليفاتية، مجموعة أمينو متدلالية أو مجموعة كاتيونية متدلالية. تم اعتبار المشتقات أيضاً مضمنة بواسطة

- التعبير ALAMCAT - تترا بيتيدات وفقاً للاختراع الحالي، (وبالتالي أيضاً التعبير الأكثر شمولاً تترا بيتيدات). تشتمل تلك المشتقات أيضاً، في مجمل الأمر، على مشتقات أسيل، حيث تكون عبارة عن تترا بيتيدات بها استبدال باستخدام واحد أو أكثر من مجموعة (مجموعات) أسيل بسلسلة مستقيمة أو سلسلة متفرعة، سلسلة طويلة أو قصيرة بها أو ليس بها استبدال، مشبعة أو غير مشبعة بها من 1 إلى 29 ذرة كربون. تكون مجموعات الأسيل التي يمكن استخدامها هي نفس تلك الموصوفة للتترا بيتيدات بأساس ريجين.
- 5 تشتمل التجسيديات المفضلة على بيتيد E، arg-ser-arg-lys، بيتيدات N- أسيل--Gly-Gln-Pro-Arg، الأكثر تفضيلاً N- بالميتويل Gly-Gln-Pro-Arg.
- تشتمل المصادر المتوفرة تجارياً المفضلة للتترا بيتيدات على RIGIN، EYELISS، Haloxyl، 10 وMATRIXYL 3000، التي تشمل بين 50 إلى 500 جزء بالمليون من بالميتويل Gly-Gln-Pro-Arg، ومكونات أخرى، مثل بيتيدات peptides، كالكونات chalcones وسواغ excipient، متوفرة تجارياً متوفر من SEDERMA, France، Tego Pep 417 متوفر من Evonik. يمكن استخدامها لإنتاج تركيبات الاختراع الحالي عن طريق إضافة إليها تراي بيتيد واحد على الأقل كما هو موصوف في هذه الوثيقة.
- 15 يتم استخدام التترا بيتيدات من الاختراع الحالي بشكل مفضل بكميات من 0.1 جزء بالمليون (0.00001% وزن/ وزن) يشار لها أيضاً هنا بـ "نسبة بالوزن"، "% بالوزن" أو بالتبسيط بالوزن) إلى 10,000 جزء بالمليون (0.5% وزن/ وزن)، بشكل مفضل من 0.5 جزء بالمليون إلى 1000 جزء بالمليون (0.05% وزن/ وزن)، والأكثر تفضيلاً من 1 جزء بالمليون إلى 500 جزء بالمليون بالوزن من التركيبة.
- 20 تكون توليفة من تراي بيتيدات وتترا بيتيدات، مفضلة بالتحديد. يمكن أن تتراوح النسبة المفضلة من تترا بيتيد إلى تراي بيتيد، أو في الحقيقة نسبة الجزيئات التي بها أربع أحماض أمينية إلى تلك التي بها ثلاثة أحماض أمينية من 100:1 إلى 1:100؛ بتفضيل أكثر من 50:1 إلى 1:50؛ بتفضيل أكثر أيضاً من 30:1 إلى 1:30؛ بتفضيل أكثر أيضاً بين 10:1 إلى 1:10.
- 25 الأكثر تفضيلاً، تتراوح نسبة تترا بيتيد إلى تراي بيتيد من بين 3:1 إلى 1:3. تكون تلك النسب على أساس وزني (% وزن/ وزن- على سبيل المثال مجم من بيتيد نقي لكل كيلوجرام في الصياغة النهائية). في تجسيد مفضل بشكل خاص، تكون كمية تراي بيتيد المستخدمة أكبر من كمية تترا

ببتيد المستخدمة عند النظر فيما يتعلق بكمياتها في أجزاء بالمليون، مرة أخرى بأساس الوزن الكلي للتركيبية. في تجسيد مفضل بشكل خاص، يشتمل المستحلب من الاختراع الحالي على تترا ببتييد بالمتواليات Gly-Gln-Pro-Arg، نظائرها ومشتقات في توليفة مع واحد أو أكثر من تراي ببتييد بالمتواليات Gly-His-Lys، نظائرها ومشتقاتها.

#### 5 بنتا ببتييدات Pentapeptides

يمكن أن تشتمل تركيبات الاختراع الحالي اختياريًا على بنتا ببتييد، مشتقات من بنتا ببتييدات، وخلاتط منها. كما هو مستخدم في هذه الوثيقة، تشير "بنتا ببتييدات" إلى كلاً من البنتا ببتييدات طبيعية الظهور والبنتا ببتييدات المخلفة. من المفيد أيضاً في هذه الوثيقة التركيبات الطبيعية الظهور والمتوفرة تجارياً التي تشتمل على بنتا ببتييدات. تكون البنتا ببتييدات المناسبة هي تلك المنتقاة من المجموعة التي تشتمل على بنتا ببتييد 1، 4، 5، 6، 7، 8، 9، 10، 11، 12، 13، 14، 15، 16، 17، 18، 19، 21، 22، 23، 24، 25، 26، 28، 29، 30، 31، 33، 34، 35، 36، 38، 39، مشتقاتها وخلاتط منها.

تكون البنتا ببتييدات المناسبة للاستخدام في هذه الوثيقة هي البنتا ببتييد، lys-thr-thr-lys-ser، Arg-asp-lys-tyr-val (بنتا ببتييد -1) ومشتقاتها. تكون تركيبات تشتمل على مشتق بنتا ببتييد متوفرة تجارياً مفضلة هي Matrixyl حيث تشتمل على 100 جزء بالمليون من بالميتويل lys--lys-thr-thr-lys-ser وتكون متوفرة تجارياً من Sederma, France.

يتم تضمين البنتا ببتييدات و/ أو مشتقات بنتا ببتييد متى وجدت بشكل مفضل في مستحلب بكميات من 0.01% إلى 20%، بتفضيل أكثر من 0.05% إلى 15%، وبتفضيل أكثر أيضاً من 0.1% إلى 10%، بالوزن من تركيبية المستحلب.

#### 20 مثبتات مصفوفة بروتيناز معدني (MMPi)

يتعلق التعبير "مثبط مصفوفة بروتيناز معدني" بكل جزيء و/ أو نبات أو مستخلصات بكتيرية bacterial extracts لها نشاط مثبط لواحد على الأقل من مصفوفة بروتينازات معدنية matrix metalloproteinases معبر عنها وراثياً أو مخلفة بواسطة أو في الجلد. يتم تشكيل عائلة مصفوفة البروتينازات المعدنية من عدة مجموعات معرفة جيداً على أساس تشابهها بالنسبة للبنية ووصف الركيزة (Woessner J. F., Faseb Journal, vol. 5, 1991, 2145). من بين تلك المجموعات، يوجد كولاغينازات collagenases قادرة على تحليل كولاغينات ليفية fibrillar collagens

(MMP-1) أو كولاغيناز فراغي interstitial collagenase، MMP-8 أو كولاغيناز عدلي  
neutrophil collagenase، MMP-13 أو كولاغيناز 3 3 collagenase، MMP-18 أو  
كولاغيناز 4 4 (collagenase)، جيلاتينازات gelatinases تحلل كولاجين collagenase من النوع  
IV أو صورة كولاجين محرفة أخرى (MMP-2) أو A جيلاتيناز gelatinases (72 كيلو دالتون)،  
5 MMP-9 أو B جيلاتيناز B gelatinase (92 كيلو دالتون)، ستروميليسينات stromelysins  
(MMP-3) أو ستروميليسين 1 1 stromelysin، MMP-10 أو ستروميليسين 2 2 stromelysin  
2، MMP-11 أو ستروميليسين 3 3 stromelysin) حيث يستهدف طيف نشاطها الواسع  
البروتينات بالمصفوفة خارج الخلية extracellular matrix مثل جليكو بروتينات glycoproteins  
(فيبرونيكتين fibronectin، لامينين laminin)، بروتيوجليكانات proteoglycans، الخ،  
10 ماتريليسين matrilysin (MMP-7)، إليستات معدنية (MMP-12) أو بروتينازات معدنية  
(MMP-14، MMP-15، MMP-16 و MMP-17). تكون البروتينازات المعدنية  
metalloelastase (MMPs) عبارة عن بروتينازات تستخدم معدن، (في الغالب زنك zinc) متعاون  
مع وحدات بنائية 3 سيستين 3 cystein residues ومع ميثيونين methionine في موقع نشاطها،  
15 الهيدروجيني المتعادل (كولاجين collagen، إليستين elastin، الخ). يتم تعطيل تلك المجموعة  
من الإنزيمات بواسطة مركبات معدنية خلالية metal chelators. تكون منظمات النشاط  
الأساسية للبروتينازات المعدنية هي مثبطات النسيج tissue inhibitors للبروتينازات المعدنية أو  
TIMPs مثل TIMP-1، TIMP-2، TIMP-3 و TIMP-4 (Woessner J. F., Faseb Journal, 1991). علاوة على ذلك، يتم تنظيم التعبير الوراثي عن البروتينازات المعدنية أيضاً  
20 بواسطة منتجات عوامل نمو، سيتوكينات cytokines، أونكوجينات oncogens (jun، ras)، أو  
مكونات مصفوفة أيضاً.

يشير التعبير "مثبطات مصفوفة بروتيناز معدني" وفقاً للاختراع الحالي إلى كل الجزيئات القادرة  
على خفض نشاط البروتينازات المعدنية بالنسبة للتعبير الوراثي عن الجين (الانتساخ والتحول) أو  
فيما يتعلق بتنشيط صورة الزيموجين من البروتينازات المعدنية، أو أيضاً فيما يتعلق بالتحكم  
25 الموضوعي بالصور الفعالة. علاوة على ذلك، يمكن أن تكون مثبطات البروتيناز المعدني وفقاً  
للاختراع الحالي أيضاً عبارة عن مثبطات MMP-1 من أصل طبيعي أو مخلوق. تشير التعبيرات

"أصل طبيعي" أو "أصل مخلوق" إلى كلاً من مثبت بروتيناز معدني في حالة نقية أو في محلول بتركيزات مختلفة، ولكن الأصل الطبيعي يعني المثبطات التي تم الحصول عليها بواسطة طرق استخلاص مختلفة عن عنصر طبيعي (على سبيل المثال ليكوبين من الطماطم) حيث يتم الحصول على المثبطات من الأصل المخلوط جميعاً عن طريق تخليق كيميائي.

5 يتم اختيار مثبت مصفوفة بروتيناز معدني المفضلة من المجموعة التي تشمل على ريتينويد -N، retinoid، أسيتيل سيستين N-acetyl cysteine، جلوتاثيون glutathione، -2، فوريلدايوكسيم 2-furildioxime، فيتامين CC، فيتامينات flavones، أيزو فلافونات isoflavones، بروتين الأرز المحلل بالماء hydrolysed rice protein، مستخلص البرسيم alfalfa extract، الترمس الأبيض white lupin، مستخلص الزيزفون جوجوبا zizyphus jujube extract، داي هيدروكسي ميثيل كرومون dihydroxy methyl chromone، مستخلص كودزو kudzu extract، مستخلص كرمة العنب الأوروبي vitis vinifera extract، مستخلص بينيز أهدرية Oenothera biennis extract، مستخلص ثمرة ميشطة الملساء Anogeissus leiocarpus extract وخلائط منها.

عندما يوجد مثبت مصفوفة بروتيناز معدني فإنه يوجد عند مستوى من 0.01% إلى 10%، بتفضيل أكثر 0.1% إلى 5% والأكثر تفضيلاً من 1% إلى 2.5% بالوزن من المستحلب.

#### عامل تكييف الجلد Skin Conditioning Agent

يمكن أن يشمل المستحلب من الاختراع الحالي اختياريًا على عامل تكييف الجلد. يمكن اختيار عوامل تكييف الجلد المذكورة بشكل مفضل من المجموعة التي تشمل على عوامل تغذية، مطريات، مرطبات، أو خلائط منها. متى وجدت، فإنها توجد بشكل مفضل عند مستوى من 0.01% إلى 20%، بتفضيل أكثر من 0.1% إلى 10%، الأكثر تفضيلاً من 0.5% إلى 7% بالوزن من المستحلب.

يتم اختيار عوامل تكييف الجلد skin conditioning agents المفضلة من المجموعة التي تشمل على جوانيديين guanidine، يوريا urea، حمض جليكوليك glycolic acid وأملاح جليكولات glycolate salts، حمض ساليكليك salicylic acid، حمض لاكتيك lactic acid وأملاح لاكتات lactate salts، الألوفيرا aloe vera، زبدة الشيا shea butter، كحولات بولي هيدروكسي polyhydroxy alcohols، مثل سوربيتول sorbitol، ماننيتول mannitol، زيليتول xylitol،

- إريثريتول erythritol، جليسرول glycerol، هكسانتريول hexanetriol، بيوتانترايول butanetriol،  
(داي) بروبيلين جليكول (di) propylene glycol، بيوتيلين جليكول butylene glycol، هكسيلين  
جليكول hexylene glycol، بولي إيثيلين جليكول polyethylene glycol، مواد السكر (على  
سبيل المثال فركتوز fructose، جلوكوز glucose، زيلوز xylose، العسل، مانوز mannose،  
5 زيلوز xylose)، جلوكونو ديلتالاكتون gluconodeltalactone، ومواد النشا starches ومشتقاتها،  
بيروليدون pyrrolidone، حمض كربوكسيليك carboxylic acid، حمض هياالورونيك  
hyaluronic acid وأملاح منها، لاكتاميد مونو إيثانول أمين lactamide monoethanolamine،  
أسيتاميد مونو إيثانول أمين acetamide monoethanolamine، بانثينول panthenol، ألانتوين  
allantoin وخالنط منها.
- 10 بتفضيل أكثر يتم اختيار عامل تكييف الجلد المذكور من جليسرين glycerine، جلاكتين عربي  
arabinoglactan، بيوتيلين جليكول butylene glycol، حمض هياالورونيك hyaluronic acid،  
زبدة الشيا shea butter، بروبيلين جليكول propylene glycol، إيثيل هكسيل جليسرين  
ethylhexyl glycerin وهياالورونات hyaluronate.
- عامل مضاد للأكسدة Antioxidant Agent
- 15 يمكن أن يشتمل المستحلب من الاختراع الحالي اختياريًا على عامل مضاد للأكسدة. يمكن أن  
تشتمل العوامل المضادة للأكسدة antioxidant agents المناسبة على: أ) حمض أسكوربيك  
ascorbic acid أملاحه، إسترات esters، جلوكوسيدات glucosides وجلوكوز أمينات  
glucosamines، بالتحديد صوديوم أسكوربيل فوسفات sodium ascorbyl phosphate، ماغنسيوم  
أسكوربيل فوسفات magnesium ascorbyl phosphate وأسكوربيل بالميتات ب ascorbyl  
20 (palmitate b) فيتامين E E (توكوفيرول tocopherol) وإستراته، بالتحديد توكوفيريل  
أسيتات tocopheryl acetate، بالإضافة إلى داي ميثيل ميثوكسي كرومانول Dimethyl  
methoxy chromanol والذي يعتبر نظير مخلق لجاما توكوفيرول gamma tocopherol، متوفر  
من Lipotec S.A. polygon Industrial Camri Ral, under the tradename Lipochroman-  
6 ج) مستخلصات عشبية، بالتحديد الجنكة بيلوبا، مثل تلك المتوفرة تحت الاسم التجاري  
25 "Gingko Biloba Leaf Powder" من Univar PLC، توت ألبا، مثل تلك المتوفرة تحت الاسم  
التجاري "Mulberry Concentrate" من Solabia، المردكوش فولغاري، مثل تلك المتوفرة تحت

الاسم التجاري "Pronalen Origanum HSC" من S Black Ltd، جينسينج باناكس، مثل تلك المتوفرة تحت الاسم التجاري "Panax ginseng 1.1 extract 4294" من S Black Ltd أو "Phytexcell Panax ginseng" متوفر من Croda Chemicals Ltd، مستخلص البتولا مثل تلك المتاحة من Cosmetochem (U. K.) Ltd تحت الاسم التجاري "Super Herbasol Extract" و "Birch" و "HP Herbasol Betula" وتلك المتاحة من Blagden Chemicals تحت الأسماء التجارية "Phytelene of Birch" و "Aqueous Spray Dried Birch"، الكاميليا صينية، مثل تلك المتوفرة تحت الاسم التجاري "Solids % Herbal Extract Green Tea 75" من Nichimen Europe، أوفيسيناليس إكليل الجبل، مثل تلك المتوفرة تحت الاسم التجاري "Pronalen Rosemary" من S. Black، مسحوق الكرز الهندي، مثل ذلك المتوفر باسم Acerola PE من Merck، مستخلص Emblica TM التجاري بواسطة Merck Chesham Chemicals، و Grape Seed oil، مثل تلك المتوفرة من Chesham Chemicals .Limited

يكون مصدر نشاط مضاد الأكسدة في بعض تلك العوامل في الغالب غير مفهوم بالكامل؛ على سبيل المثال، من المعتقد أن نشاط مضاد الأكسدة في مستخلص الجنكة بيلوبا ginkgo biloba extract يظهر من وجود فلافون جليكوسيدات flavonglycocides و/ أو تيرينيلكتونات terpenelactones التي يمكن أن تكون عبارة عن مثبطات خالية من الشق. يمكن إنتاج مستخلص البتولا عن طريق استخراج الأوراق الجافة ن Betula alba باستخدام مذيب مناسب. من المعتقد أن النشاط المضاد الخالي من الشق لمستخلص البتولا يظهر بسبب وجود فلافونويدات flavonoids مثل هيبيروسيد hyperosid، كوينكيتروسيد quencitrosid و/ أو ميريسيتول 3-داي جلاكتوسيد myricetol-3digalactosid حيث يمكن أن تكون عبارة عن مثبطات خالية من الشق. يتم بيع تلك المنتجات في الغالب على هيئة خلاط أو محاليل.

بالتالي يمكن أن يتكون العامل المضاد للأكسدة من عدد من المكونات الفعالة التي تكون عبارة عن مثبطات خالية من الشق أو يمكن أن تشمل على مواد مخففة مناسبة و/ أو مواد حاملة carriers (مثل عندما يكون العامل المضاد الخالي من الشق عبارة عن بعض من المنتجات المذكورة في هذه الوثيقة). بالتالي يمكن أن يوجد بعض الالتباس في المستوى الفعلي للعامل داخل منتج متوفر تجارياً. وفقاً لذلك، يتم التعبير عن كميات العوامل المضادة للأكسدة

المستخدمة في الاختراع الحالي على هيئة أوزان جافة، كما هي مفهومة لشخص ماهر في المجال. يمكن أن تتراوح الكمية الإجمالية للعوامل المضادة للأكسدة الموجودة في التركيبة من 0.005% إلى 10% بالوزن، بشكل مفضل 0.5% إلى 5%، الأكثر تفضيلاً 1% إلى 3.5% بالوزن من التركيبة.

5 تكون التوليفات التآزيرية المفضلة بشكل محددة من العوامل المضادة للأكسدة المناسبة للتضمين في تركيبة عناية بالجلد من الاختراع الحالي هي: جينسينج باناكس panax ginseng، توت ألبا morus alba وماغنسيوم أسكوربيل فوسفات magnesium ascorbyl phosphate؛ جينسينج باناكس، توت ألبا وصوديوم أسكوربيل فوسفات sodium ascorbyl phosphate؛ جينسينج باناكس، توت ألبا وإكليل الجبل المخزني rosmarinus officinalis؛ جينسينج باناكس، توت ألبا والمردكوش فولغاري origanum vulgare. 10

في تلك التوليفات المفضلة (أ) يوجد الجينسينج باناكس بشكل مفضل بكمية من 0.005% إلى 0.1%، بتفضيل أكثر 0.01% إلى 0.05% بالوزن من التركيبة؛ (ب) توت ألبا يوجد بشكل مفضل بكمية من 0.0005% إلى 0.01%، بتفضيل أكثر 0.001% إلى 0.005% بالوزن من التركيبة؛ (ج) صوديوم أو ماغنسيوم أسكوربيل فوسفات يوجد بشكل مفضل بكمية من 0.05% إلى 2.5%، بشكل مفضل 0.1% إلى 2%، الأكثر تفضيلاً 0.15% إلى 1.5% بالوزن من التركيبة و(د) إكليل الجبل المخزني أو المردكوش فولغاري يوجد بشكل مفضل بكمية من 0.01% إلى 0.5%، بتفضيل أكثر 0.05% إلى 0.2% بالوزن من التركيبة. 15

#### الفيتامينات

يمكن أن تشمل تركيبات الاختراع الحالي على واحد أو أكثر من الفيتامينات. يمكن أن تشمل تركيبات المستحلب على أسكروبات ascorbates، على سبيل المثال فيتامين C، مشتقات فيتامين C، حمض أسكوربيك ascorbic acid، أسكوربيل جلوكوسيد ascorbyl glucoside، أسكوربيل بالميتات ascorbyl palmitate، ماغنسيوم أسكوربيل فوسفات، صوديوم أسكوربيل فوسفات. يمكن أن يشمل المستحلب على فيتامين B، مشتقات فيتامين B، فيتامين B1 إلى فيتامين 12B ومشتقاتها، فيتامين K، مشتقات فيتامين K، فيتامين H فيتامين D، مشتقات فيتامين D، فيتامين E، مشتقات فيتامين E مثل توكوفيرول وتوكوفيريل أسيتات، وفيتامينات معززة منها، مثل بانثينول panthenol وخليئات منها. يمكن تضمين مركبات الفيتامين على هيئة المادة النقية إلي حد كبير، 25

أو على هيئة مستخلص ناتج بواسطة العزل المادي و/ أو الكيميائي المناسب من المصادر الطبيعية (على سبيل المثال، نبات). في أحد التجسيديات، عندما توجد مركبات الفيتامين في تركيبات الاختراع الحالي، تشتمل تركيبات المستحلب على من حوالي 0.0001% إلى 50%، بتفضيل أكثر من 0.001% إلى 10%، بتفضيل أكثر أيضاً من 0.01% إلى 8%، وبتفضيل أكثر أيضاً من 0.1% إلى 5%، بالوزن من التركيبة، من مركب الفيتامين.

مركب حمض ساليكليك Salicylic Acid Compound

يمكن أن تشتمل تركيبات المستحلب من الاختراع الحالي على مركب حمض ساليكليك، إستراته، أملاحه، أو توليفات منه. في أحد تجسيديات تركيبات الاختراع الحالي، يشتمل مركب حمض الساليكليك بشكل مفضل على من 0.0001% إلى 25%، بتفضيل أكثر من 0.001% إلى 15%، بتفضيل أكثر أيضاً من 0.01% إلى 10%، بتفضيل أكثر أيضاً من 0.1% إلى 5%، وبتفضيل أكثر أيضاً من 0.01% إلى 2%، بالوزن من التركيبة، من حمض ساليكليك.

مادة الوقاية من الشمس Sunscreen

يمكن أن تشتمل المستحلبات الخاصة بالاختراع الحالي اختياريًا على مكون وقاية من الشمس. يمكن أن تشتمل مادة الوقاية من الشمس على مرشحات شمسية عضوية أو غير عضوية أو توليفة من الاثنين.

تشتمل المرشحات الشمسية غير العضوية microfine titanium dioxide المناسبة على تلك المنتقاة من المجموعة التي تشتمل على ميكروفين ثاني أكسيد تيتانيوم microfine titanium dioxide، ميكروفين أكسيد زنك microfine zinc oxide، بورون نيتريد boron nitride وخلائط منها.

تشتمل مواد الوقاية من الشمس العضوية organic sunscreens المناسبة على تلك المنتقاة من

المجموعة التي تشتمل على: (أ) أحماض p-أمينو بنزويك p-aminobenzoic acids، إستراتها ومشتقاتها (على سبيل المثال، 2 إيثيل هكسيل p-داي ميثيل أمينو بنزوات 2-ethylhexyl p-methoxycinnamate esters، (ب) ميثوكسي سينناتات إسترات dimethylaminobenzoate،

(على سبيل المثال، 2- إيثيل هكسيل p- ميثوكسي سينناتات 2-ethylhexyl p-

methoxycinnamate، 2- إيثوكسي إيثيل p- ميثوكسي سينناتات 2-ethoxyethyl p-

methoxycinnamate أو a، p-داي- (p- ميثوكسي سيننامويل)-a'- (2 إيثيل هكسانويل)-

- جليسرين (2ethylhexanoyl)-glycerin (a, p-di- (p-methoxycinnamoyl)-a'- (ج) بنزو  
فينونات benzophenones (على سبيل المثال أوكسي بنزون oxybenzone)، (د) داي بنزويل  
ميثانات مثل 4- (تيرت- بيوتيل)-4'-ميثوكسي داي بنزويل ميثان dibenzoylmethanes such  
5- (tert-butyl)-4'-methoxydibenzoylmethane (هـ) حمض 2- فينيل بنزيميدازول  
5 سلفونيك 2-phenylbenzimidazole-5 sulfonic acid (و) ألكيل -ss، ss- داي  
فينيل أكريلات alkyl-ss، ss-diphenylacrylates على سبيل المثال ألكيل -a سيانو -ss، ss-  
داي فينيل أكريلات alkyl a-cyano-ss، ss-diphenylacrylates مثل أوكتوكريلين  
octocrylene (ز) تريازينات مثل 2، 4، 6- تري أنيلينو - (p- كربو -2- إيثيل -  
هكسيل -1- أوكسي)-1، 3، 5 تريازين (p-carbo-2-ethyl-hexyl- 2,4,6-trianilino-  
10 1, 3,5 triazine (ح) مشتقات كمفور camphor derivatives مثل ميثيل بنزليدين  
كمفور methylbenzylidene camphor (وط) خلائط منها. تشمل مكونات الوقاية من الشمس  
المفضلة الأخرى على تلك المنتقاة من المجموعة التي تشمل على هوموسالات ،homosalate،  
إيثيل هكسيل ساليكيلات Ethylhexyl salicylate، داي إيثيل هكسيل بيوتاميدو تريازون  
Diethylhexylbutamido triazone، بيس- إيثيل هكسيل أوكسي فينول ميثوكسي فينيل تريازين  
15 Bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine، داي إيثيل أمينو هيدروكسي بنزويل  
هكسيل بنزوات Diethylamino hydroxybenzoyl hexyl benzoate، بيوتيل ميثوكسي داي  
بنزويل ميثان Butyl methoxydibenzoylmethane، ميثيلين بيس- بنزو تريازويل تترا ميثيل  
بيوتيل فينول Methylene bis-benzotriazolyl tetramethylbutylphenol، بولي سيليكون -15  
15 Polysilicone-15 وخلائط منها. يكون عامل الوقاية من الشمس suncreening agent موجود  
20 اختيارياً بكمية من 0.1 إلى 10٪ بالوزن من التركيبة.

#### المكونات الاختيارية الأخرى

- يمكن أن تشمل المستحلبات الخاصة بالاختراع الحالي اختيارياً أيضاً على واحد أو أكثر من  
المكونات الاختيارية التالية. يمكن إضافة المواد الحافظة إلى المستحلب مثل 2- برومو 2-  
نيترو بروبان 1، 3- دايلول 2-bromo2-nitropropane-1,3-diol (برونوبول bronopol،  
25 المتوفر تجارياً تحت الاسم التجاري Myacide RTM)، كحول بنزيلي benzyl alcohol، داي  
أزوليديل يوريا diazolidinyl urea، إيميدازوليدينيل يوريا imidazolidinyl urea، ميثيل بارابين

methyl paraben، فينوكسي إيثانول phenoxy ethanol، إيثيل بارابين ethyl paraben، بروبيل بارابين propyl paraben، صوديوم ميثيل بارابين sodium methyl paraben، صوديوم ديهدرو أسيتات sodium dehydroacetate، بولي هكسا ميثيلين بيجوانيد هيدروكلوريد polyhexamethylenebiguanide hydrochloride، أيزوثيازولون isothiazolone و صوديوم بروبيل بارابين sodium propyl paraben، بشكل مناسب بكمية من 0.01% إلى 10% بالوزن من المستحلب. 5

يمكن إضافة المواد المثخنة Thickeners، عوامل تعديل اللزوجة viscosity modifying agents و/ أو عوامل التحويل gelling agents إلى هلام إلى تركيبة المستحلب emulsion composition، مثل بوليمرات حمض أكريليك acrylic acid polymers على سبيل المثال المتوفرة تجارياً تحت الاسم التجاري كربوبول Carbopol أو Ultrez (Lubrizol) أو سيلولوزات معدلة modified cellloses على سبيل المثال هيدروكسي إيثيل سيلولوز hydroxyethylcellulose متوفرة تجارياً تحت الاسم التجاري Natrosol (Hercules) أو هيدروكسي بروبيل ميثيل سيلولوز hydroxypropylmethyl cellulose، أكاسيد أمين amine oxides، بوليمرات قلبية من أكسيد إيثيلين ethylene oxide وأكسيد بروبيلين propylene oxide (على سبيل المثال، تلك المتاحة من BASF Wyandotte تحت الاسم التجاري "Pluronic" RTM)، PVM، MA، أو بوليمر متشابك ديكاديين decadiene crosspolymer (متوفر تحت الاسم التجاري Stabilez 60)، كحولات دهنية إيثوكسيلية ethoxylated fatty alcohols، الملح (كلوريد ماغنسيوم magnesium chloride، كلوريد صوديوم sodium chloride)، (Clariant) Aristoflex AVC، حمض فتاليك أميد phthalic acid amide، صمغ زانتان xanthan gum، صوديوم بولي أكريلات sodium polyacrylate، كحولات بولي فينيل polyvinyl alcohols، كحولات دهنية fatty alcohols وألكيل جالاكتمانانات alkyl galactmanans متوفر تحت الاسم التجاري N-Hance من Hercules، بشكل مناسب بكمية من 0.5% إلى 10% بالوزن من التركيبة. 10

يمكن إضافة عوامل عصر Sequestering agents إلى تركيبة المستحلب، مثل حمض إيثيلين داي أمين تترأسيستيك ethylenediamine tetraacetic acid وأملاح منه، بشكل مناسب بكمية من 0.005% إلى 0.5% بالوزن من التركيبة. 15

يمكن أن تشمل تركيبة المستحلب أيضاً على مواد شمعية مثل زبدة الكاكاو بشكل مناسب بكمية من 1% إلى 99% بالوزن من التركيبة.

يمكن أن تشمل تركيبة المستحلب أيضاً على مواد مخففة مناسبة، مقبولة تجميلاً، مواد حاملة carriers و/ أو مواد دافعة مثل إيثر داي ميثيل dimethyl ether.

5 يمكن أن تشمل تركيبة المستحلب أيضاً على عوامل تلميع pearlescing agents مثل ستياريك مونو إيثانول أميد stearic monoethanolamide و/ أو ميكا mica، بشكل مناسب بكمية من 0.01% إلى 10% بالوزن من التركيبة.

يمكن إضافة عطور بشكل مناسب بكمية من 0.01% إلى 2% بالوزن من التركيبة، في صورة صبغات قابلة للذوبان بالماء مثل تارترازين tartrazine، بشكل مناسب بكمية من كمية متبقية (مثل 1 x 10<sup>-5</sup> - 5%) إلى 0.1% بالوزن من التركيبة. 10

يمكن أن تشمل تركيبة المستحلب أيضاً على عوامل تعديل الرقم الهيدروجيني مثل صوديوم هيدروكسيد sodium hydroxide، أمينو ميثيل بروبانول aminomethyl propanol، تري إيثانول أمين triethanolamine، بشكل مناسب بكمية من 0.01% إلى 10% بالوزن من التركيبة. يمكن تنظيم التركيبة بواسطة طريقة معروفة جيداً في المجال، على سبيل المثال باستخدام أنظمة تنظيم buffer systems تشمل على حمض سكسينيك، حمض سيتريك، حمض لاكتيك، وأملاح مقبولة منها، حمض فوسفوريك phosphoric acid، مونو- أو داي صوديوم فوسفات mono-or disodium phosphate و صوديوم كربونات sodium carbonate. بشكل مناسب، يمكن أن يكون للتركيبة رقم هيدروجيني بين 3 و 10، بشكل مفضل بين 4 و 8.

#### الأمثلة

20 تم قياس اختراق الجلد لداي بيتيدات في المعمل باستخدام خلايا نشر Franz. يتم التعرف على

غرفة خلية Franz في تجربة اختراق جلد في المعمل لتحديد درجة اختراق منتج محدد في أو خلال الجلد. تتكون معدة خلية Franz من غرفتين أساسيتين منفصلتين بواسطة غشاء. كان الغشاء في التجربة الحالية عبارة عن عينات جلد خنزير تم استئصالها، ووضعها في غرفة خلية

Franz، بقطر نشر فعال 0.9 سم. يكون لـحجرة الاستقبال حجم 4.2 مل وتم تعبئتها بمائع مستقبل يتكون من 20% إيثانول ethanol في الماء. خلال التجربة، تم إثارة محتوى غرفة المستقل 25

بشكل مستمر بواسطة مقلب مغناطيسي صغير. تم حفظ درجة حرارة الجلد عند 32 درجة مئوية

بواسطة نظام تدوير الماء منظم عند 37 درجة مئوية. تم فتح غرفة المانح إلى الجو. تم وضع 200 مل من تركيبات الاختبار التي تحتوي على تركيز بيتيد متطابق بشكل منتظم على الجلد في جانب غرفة المانح بالخلايا المستقلة باستخدام ملعقة ملساء.

مستحلب الماء في الزيت % بالوزن	مستحلب الزيت في الماء % بالوزن	
2.00	13.83	داي ميثيكون Dimethicone
79.84	42.14	الماء
5.01	5.01	جليسرين
1.00	32.31	بوليمر داي ميثيكون مشترك
-	2.59	بيوتيلين جليكول
-	1.00	مزيج PEG/PPG-18/18 داي ميثيكون & بولي جليسريل 4-أيزو ستيراتات - Polyglyceryl isostearate 4 & هكسيل لاورات Hexyl laurate
-	0.6	كبريتات ماغنسيوم Magnesium sulphate
0.80	0.55	فينوكسي إيثانول Phenoxyethanol & ميثيل بارابين Methylparaben & إيثيل بارابين Ethylparaben
2.00	-	ستيراتات جليسريل & PEG 7 100 ستيراتات
2.00	-	كحول سيتياريل Cetearyl alcohol
0.6	-	صوديوم بولي أكريلات Sodium polyacrylate

0.1	-	صمغ زانثان
0.05	-	EDTA ايدتا & صوديوم هيدروكسيد
0.0046	0.0046	أسيتيل داي ببتيد 1 سيتيل إستر
0.0018	0.0018	بالميتويل أوليجو ببتيد Palmitoyl oligopeptide
0.0009	0.0009	بالميتويل تترا ببتيد 7

بعد 24 ساعة، تم تنفيذ تشريح عينة الجلد. أولاً، تم تجميع باقي صياغة الاختبار عن طريق كشط التركيبة الجافة من سطح الجلد باستخدام ملعقة. بعد ذلك، تم إزالة سطح الجلد العلوي عن طريق إزالة 10 أشرطة بعروة متعاقبة باستخدام أقراص (D-Squame CuDerm Corp, Dallas TX, USA). تم استخلاص باقي الخلايا البشرية والأدمة باستخدام أسيتونيتريل لمدة 3 ساعات وتحليل منتجها باستخدام مطياف كتلي دقيق Accurate Mass Spectrometry. تم تكرار التجارب 5 مرات لكل أساس صياغة، لتوفير النتائج التالية:

عدادات كثافة قمة داي ببتيد			
التكرار	مستحلب الماء في الزيت	مستحلب الزيت في الماء	
1	2، 532، 900	069، 892	
2	4، 113، 031	1، 387، 346	
3	4، 149، 767	1، 184، 596	
4	3، 682، 047	1، 019، 252	
5	4، 807، 194	1، 843، 224	
6	5، 533، 300	1، 254، 012	
	4، 302، 040	1، 626، 220	متوسط الكثافة

تعرض البيانات السابقة بوضوح اختراق الجلد المحسن للداي ببتيد عند استخدام مستحلب ماء في زيت من الاختراع الحالي، كمقابل للتركيبة المرطبة الأكثر قياسية، من الزيت في الماء. تم تمثيل البيانات أعلى أيضاً في الشكل 1.

فيما يلي يتم عرض مثال غير حصري لمستحلبات الماء في الزيت من الاختراع الحالي.

مستحلب الماء في الزيت 1

23.744	داي ميثيكون
35	الماء
25	بوليمر داي ميثيكون مشترك وداي ميثيكون
5	جليسرين
3	PEG/PPG-18/18 داي ميثيكون
2	سيتيل PEG/PPG-10/1 داي ميثيكون
0.75	كبريتات ماغنسيوم
0.7	فينوكسي إيثانول
0.2	ميثيل بارابين
0.1	إيثيل بارابين
0.005	أسيل داي بيتيد -1 سيتيل إستر
0.001	بالميتويل أوليجو بيتيد وبالميتويل تترابيتيد -7
0.5	صوديوم هياالورونات Sodium hyaluronate
2	بروتين أرز محلل بالماء
2	مستخلص البرسيم

طريقة التصنيع

1. في الوعاء الرئيسي تم تجميع داي ميثيكون، بوليمر داي ميثيكون مشترك، PEG/PPG-18/18 داي ميثيكون وسيتيل PEG/PPG-10/1 داي ميثيكون لتحضير الطور الزيتي. 5
2. بشكل منفصل وزن الماء، كبريتات ماغنسيوم، جليسرين، أسيل داي بيتيد -1 سيتيل إستر، بالميتويل أوليجو بيتيد وبالميتويل تترابيتيد -7، صوديوم هياالورونات، بروتين أرز محلل بالماء ومستخلص البرسيم، التقليب حتى إذابة المواد الصلبة، لتحضير طور الماء.
3. بشكل منفصل خلط فينوكسي إيثانول، ميثيل بارابين methylparaben وإيثيل بارابين ethylparaben سوياً. التسخين حتى الإذابة والإضافة إلى طور الماء (من الخطوة 2) 10

4. إضافة طور الماء إلى الطور الزيتي ببطء مع تقليب ثابت بسرعة عالية (تكوين دوامة).  
استكمال التقليل لمدة 5 دقائق.

5. مجانسة المنتج لمدة 5 دقائق عند 3500 لفة بالدقيقة باستخدام خلاط Silverson أو ما يكافئه.

#### 5 مستحلب الماء في الزيت 2

38.744	داي ميثيكون
20	الماء
25	بوليمر داي ميثيكون مشترك وداي ميثيكون
5	جليسرين
3	PEG/PPG-18/18 داي ميثيكون
2	سيتيل PEG/PPG-10/1 داي ميثيكون
0.75	كبريتات ماغنسيوم
0.7	فينوكسي إيثانول
0.2	ميثيل بارابين
0.1	إيثيل بارابين
0.005	أسيل داي ببتيد -1 سيتيل إستر
0.001	بالميتويل أوليجو ببتيد وبالميتويل تتراببتيد -7
0.5	صوديوم هياالورونات
2	بروتين أرز محلل بالماء
2	مستخلص البرسيم

#### طريقة التصنيع

1. في الوعاء الرئيسي إضافة داي ميثيكون، بوليمر داي ميثيكون مشترك، PEG/PPG-18/18 داي ميثيكون وسيتيل PEG/PPG-10/1 داي ميثيكون لتكوين الطور الزيتي.

2. بشكل منفصل وزن الماء، كبريتات ماغنسيوم، جليسرين، أسيل داي ببتيد -1 سيتيل

10 إستر، بالميتويل أوليجو ببتيد وبالميتويل تتراببتيد -7، صوديوم هياالورونات، بروتين أرز محلل بالماء ومستخلص البرسيم، التقليل حتى إذابة المواد الصلبة لتكوين طور الماء.

3. بشكل منفصل خلط فينوكسي إيثانول، ميثيل بارابين وإيثيل بارابين سوياً. التسخين حتى الإذابة والإضافة إلى طور الماء (من الخطوة 2)
4. إضافة طور الماء إلى الطور الزيتي ببطء مع تقليب ثابت بسرعة عالية (تكوين دوامة). استكمال التقليب لمدة 5 دقائق.
5. 5. مجانسة المنتج لمدة 5 دقائق عند 3500 لفة بالدقيقة باستخدام خلاط Silverson أو ما يكافئه.

### مستحلب الماء في الزيت 3

8.744	داي ميثيكون
50	الماء
25	بوليمر داي ميثيكون مشترك وداي ميثيكون
5	جليسرين
3	PEG/PPG-18/18 داي ميثيكون
2	سيتيل PEG/PPG-10/1 داي ميثيكون
0.75	كبريتات ماغنسيوم
0.7	فينوكسي إيثانول
0.2	ميثيل بارابين
0.1	إيثيل بارابين
0.005	أسيل داي بيتيد -1 سيتيل إستر
0.001	بالميتويل أوليجو بيتيد وبالميتويل تترابيتيد -7
0.5	صوديوم هياالورونات
2	بروتين أرز محلل بالماء
2	مستخلص البرسيم

### طريقة التصنيع

1. في الوعاء الرئيسي إضافة داي ميثيكون، بوليمر داي ميثيكون مشترك، PEG/PPG-18/18 داي ميثيكون وسيتيل PEG/PPG-10/1 داي ميثيكون لتكوين الطور الزيتي.

2. بشكل منفصل وزن الماء، كبريتات ماغنسيوم، جليسرين، أسيل داي بيتيد -1 سيتيل إستر، بالميتويل أوليجو بيتيد وبالميتويل تترابيتيد -7، صوديوم هيالورونات، بروتين أرز محلل بالماء ومستخلص البرسيم، التقليب حتى إذابة المواد الصلبة وتم تحضير طور الماء.

3. بشكل منفصل خلط فينوكسي إيثانول، ميثيل بارابين وإيثيل بارابين سوياً. التسخين حتى

5 الإذابة والإضافة إلى طور الماء (من الخطوة 2)

4. إضافة طور الماء إلى الطور الزيتي ببطء مع تقليب ثابت بسرعة عالية (تكوين دوامة)

استكمال التقليب لمدة 5 دقائق.

5. مجانسة المنتج لمدة 5 دقائق عند 3500 لفة بالدقيقة باستخدام خلاط Silverson أو ما

يكافئه.

10 مستحلب الماء في الزيت 4

23.744	داي ميثيكون
33.5	الماء
25	بوليمر داي ميثيكون مشترك وداي ميثيكون
5	جليسرين
3	PEG/PPG-18/18 داي ميثيكون
2	سيتيل PEG/PPG-10/1 داي ميثيكون
0.75	كبريتات ماغنسيوم
0.7	فينوكسي إيثانول
0.2	ميثيل بارابين
0.1	إيثيل بارابين
0.005	أسيل داي بيتيد -1 سيتيل إستر
0.001	بالميتويل أوليجو بيتيد وبالميتويل تترابيتيد -7
2	بيوتيلين جليكول
2	بروتين أرز محلل بالماء
2	مستخلص البرسيم

طريقة التصنيع

1. في الوعاء الرئيسي إضافة داي ميثيكون، بوليمر داي ميثيكون مشترك، PEG/PPG-18/18 داي ميثيكون وسيتيل PEG/PPG-10/1 داي ميثيكون لتكوين الطور الزيتي.
2. بشكل منفصل وزن الماء، كبريتات ماغنسيوم، جليسرين، أسيل داي ببتيد -1 سيتيل إستر، بالميتويل أوليجو ببتيد وبالميتويل تترا ببتيد -7، بيوتيلين جليكول، بروتين أرز محلل بالماء ومستخلص البرسيم، التقليب حتى إذابة المواد الصلبة لتكوين طور الماء.
3. بشكل منفصل خلط فينوكسي إيثانول، ميثيل بارابين وإيثيل بارابين سوياً. التسخين حتى الإذابة والإضافة إلى طور الماء (من الخطوة 2)
4. إضافة طور الماء إلى الطور الزيتي ببطء مع تقليب ثابت بسرعة عالية (تكوين دوامة). استكمال التقليب لمدة 5 دقائق.
5. 10. مجانسة المنتج لمدة 5 دقائق عند 3500 لفة بالدقيقة باستخدام خلاط Silverson أو ما يكافئه.

مستحلب الماء في الزيت 5

27.744	داي ميثيكون
40	الماء
20	بوليمر داي ميثيكون مشترك وداي ميثيكون
5	جليسرين
3	PEG/PPG-18/18 داي ميثيكون
2	سيتيل PEG/PPG-10/1 داي ميثيكون
0.75	كبريتات ماغنسيوم
0.7	فينوكسي إيثانول
0.2	ميثيل بارابين
0.1	إيثيل بارابين
0.005	أسيل داي ببتيد -1 سيتيل إستر
0.001	بالميتويل أوليجو ببتيد وبالميتويل تترا ببتيد -7
0.5	صوديوم هيالورونات

طريقة التصنيع

1. في الوعاء الرئيسي إضافة داي ميثيكون، بوليمر داي ميثيكون مشترك، PEG/PPG-18/18 داي ميثيكون وسيتيل PEG/PPG-10/1 داي ميثيكون لتكوين الطور الزيتي.
2. بشكل منفصل وزن الماء، كبريتات ماغنسيوم، جليسرين، أسيل داي بيتيد -1 سيتيل إستر، بالميتويل أوليجو بيتيد وبالميتويل تترابيتيد -7 وصوديوم هيالورونات، التقليب حتى إذابة المواد الصلبة لتكوين طور الماء. 5
3. بشكل منفصل خلط فينوكسي إيثانول، ميثيل بارابين وإيثيل بارابين سوياً. التسخين حتى الإذابة والإضافة إلى طور الماء (من الخطوة 2)
4. إضافة طور الماء إلى الطور الزيتي ببطء مع تقليب ثابت بسرعة عالية (تكوين دوامة). استكمال التقليب لمدة 5 دقائق.
5. 10. مجانسة المنتج لمدة 5 دقائق عند 3500 لفة بالدقيقة باستخدام خلاط Silverson أو ما يكافئه.

قائمة التتابع

"أ" عدات كثافة قمة البيتيد

"ب" زيت في ماء

"ج" ماء في سيليكون 15

### عناصر الحماية

1- مستحلب ماء في زيت water-in-oil emulsion يشتمل على طور زيت oil phase وطور ماء water phase، وحيث يشتمل طور الماء water phase على داي ببتيد dipeptide منتقى من المجموعة التي تشتمل على أسيتيل داي ببتيد 1 سيتيل إستر 1 acetyl dipeptide 1 cetyl ester، أسيتيل داي ببتيد 3 أمينو هكسانوات acetyl dipeptide 3 aminohexanoate، أزيلاويل بيس داي ببتيد 10 5 azelaoyl bisdipeptide 10، كومارويول داي ببتيد 3 3 coumaroyl dipeptide 3، داي سيتيل داي ببتيد 9 9 dicetyl dipeptide 9، داي ببتيد داي أمينو بيوتيرويل بنزيل أميد داي أسيتات dipeptide 10، داي ببتيد 1 1 diamino butyroyl benzylamide diacetate dipeptide 10، داي ببتيد 11 11 dipeptide 11، داي ببتيد 12 12 dipeptide 12، داي ببتيد 15 15 dipeptide 15، داي ببتيد 16 16 dipeptide 16، داي ببتيد 17 17 dipeptide 17، داي ببتيد 18 18 dipeptide 18، داي ببتيد 19 19 dipeptide 19، داي ببتيد 2 2 dipeptide 2، داي ببتيد 20 20 dipeptide 20، داي ببتيد 3 3 dipeptide 3، داي ببتيد 4 4 dipeptide 4، داي ببتيد 5 5 dipeptide 5، داي ببتيد 6 6 dipeptide 6، داي ببتيد 7 7 dipeptide 7، داي ببتيد 8 8 dipeptide 8، داي ببتيد 8 8 dipeptide 8، داي ببتيد 9 9 dipeptide 9، هكسانويل داي ببتيد 3 نورليوسين أسيتات hexanoyl dipeptide 3 norleucine acetate، ميثيل أونديسيلينويل داي ببتيد 15 15 methyl undecylenoyl dipeptide 16، نيكوتينويل داي ببتيد 22 22 nicotinoyl dipeptide 22، نيكوتينويل داي ببتيد 23 23 nicotinoyl dipeptide 23، نيكوتينويل داي ببتيد 24 24 nicotinoyl dipeptide 24، نيكوتينويل داي ببتيد 26 26 nicotinoyl dipeptide 26، أوليول داي ببتيد 15 15 oleoyl dipeptide 15، بالميتويل داي ببتيد 10 10 palmitoyl dipeptide 10، بالميتويل داي ببتيد 13 13 palmitoyl dipeptide 13، بالميتويل داي ببتيد 17 17 palmitoyl dipeptide 17، بالميتويل داي ببتيد 20 20 palmitoyl dipeptide 5، داي أمينو بيوتيرويل هيدروكسي ثريونين 5 diaminobutyroyl palmitoyl dipeptide 5، بالميتويل داي ببتيد 5 5 hydroxythreonine palmitoyl dipeptide 5، داي أمينو هيدروكسي بيوتيرات 5 diaminohydroxybutyrate palmitoyl dipeptide 5، بالميتويل داي ببتيد 7 7 palmitoyl dipeptide 7، وحيث يوجد طور الماء water phase على هيئة طور ثانوي minor phase وحيث يوجد الماء في المستحلب emulsion بكمية أكبر من أو تساوي 35 % ولكن أقل من 45%.

2- مستحلب ماء في زيت water-in-oil emulsion وفقاً لعنصر الحماية 1 حيث يتم اختيار الداى ببتييد dipeptide من تلك التي تشتمل على متوالية حمض أميني amino acid sequence، تيروسين Tyrosine-أرجينين (Tyr-Arg) Arginine، تيروسين-فالين (Tyr-Val) Valine، ألانين Alanine-جلوتامين (Ala-Glu) Glutamine، فالين-تريتوفان (Val-Trp) Tryptophan، فينيل ألانين Phenylalanine-أسبارجين (Asn-Phe) Asparagine، فينيل ألانين-حمض الأسبارتيك 5  
Aspartic acid (Asp-Phe 1) وخلائط منها.

3- مستحلب emulsion وفقاً لعنصر الحماية 1 حيث يوجد الداى ببتييد dipeptide عند مستوى 0.1 إلى 10000 جزء بالمليون.

10

4- مستحلب emulsion وفقاً لعنصر الحماية 1 حيث يشتمل الداى ببتييد dipeptide على متوالية حمض أميني amino acid تيروسين Tyrosine-أرجينين Arginine.

5- مستحلب emulsion وفقاً لعنصر الحماية 4، حيث يتم اختيار الببتييد peptide الإضافي من المجموعة التي تشتمل على تراي ببتييد tripeptide، تترا ببتييد tetrapeptide وخلائط منها. 15

6- مستحلب emulsion وفقاً لعنصر الحماية 1 يشتمل أيضاً على حمض هيالورونيك hyaluronic acid أو ملح منه.

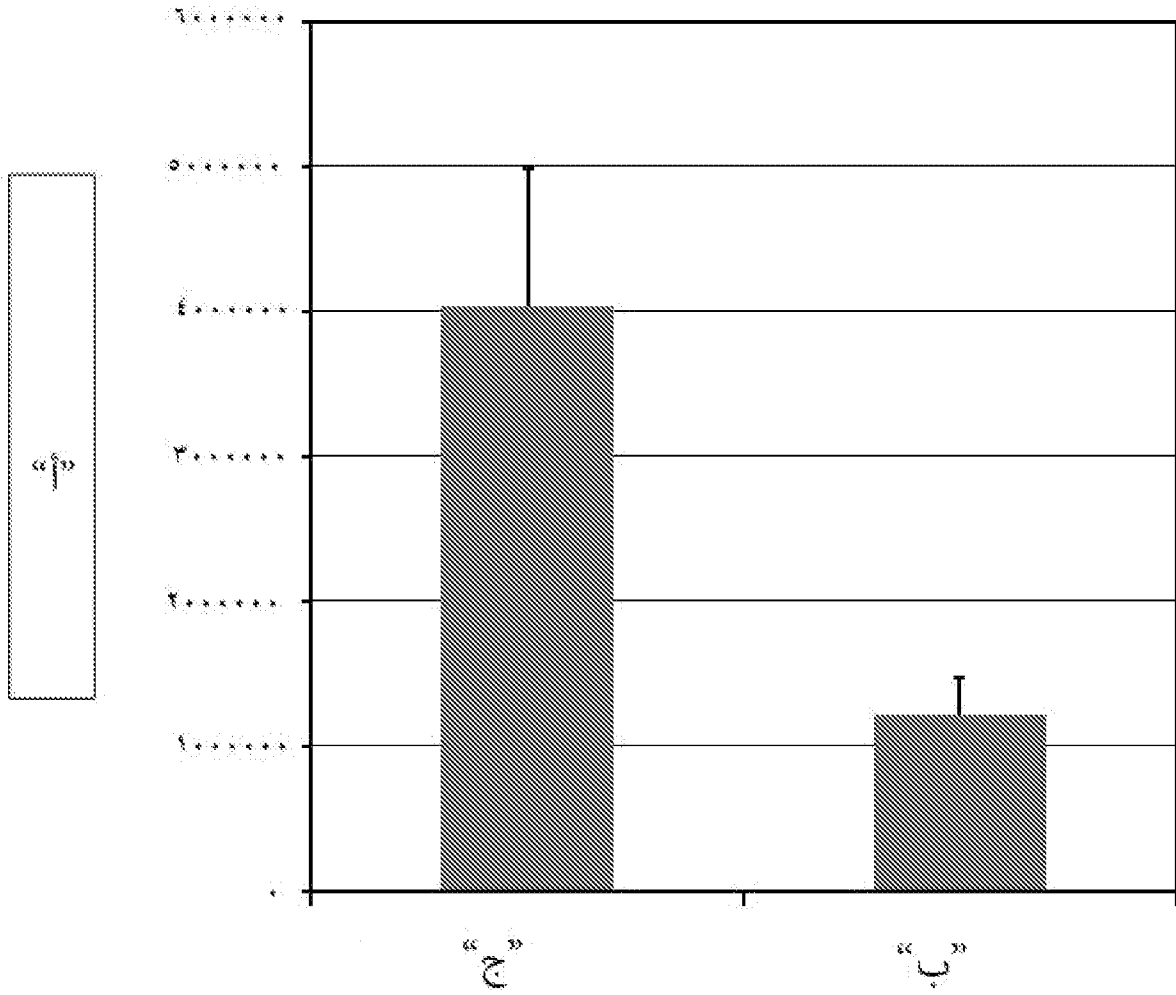
7- مستحلب emulsion وفقاً لعنصر الحماية 1 يشتمل أيضاً على مثبط مصفوفة بروتيناز معدني 20  
(MMPi) matrix metalloproteinase inhibitor.

8- مستحلب emulsion وفقاً لعنصر الحماية 7، حيث يتم اختيار مثبط مصفوفة بروتيناز معدني matrix metalloproteinase inhibitor من المجموعة التي تشتمل على ريتينويد retinoid، -N-أسيتيل سيستين N-acetyl cysteine، جلوتاثيون glutathione، 2- فوريلدايوكسيم 25  
furildioxime، فيتامين C vitamin C، فلافونات flavones، أيزو فلافونات flavones، بروتين

- الأرز المحلل بالماء hydrolysed rice protein، مستخلص البرسيم alfalfa extract، الترمس الأبيض white lupin، مستخلص الزيزفون جوجوبا zizyphus jujube extract، داي هيدروكسي ميثيل كرومون dihydroxy methyl chromone، مستخلص كودزو kudzu extract، مستخلص كرمة العنب الاوروبي vitis vinifera extract، مستخلص بيننيز أهدرية Oenothera biennis extract، مستخلص ثمرة ميشطة الملساء Anogeissus leiocarpus extract وخلائط منها. 5
- 9- مستحلب emulsion وفقاً لعنصر الحماية 1 حيث يشتمل الطور الزيتي oil phase على مركب يشتمل على سيليكون silicone.
- 10 10- مستحلب emulsion وفقاً لعنصر الحماية 1 حيث يوجد الداى بيتيد عند مستوى 1 إلى 1000 جزء بالمليون بالوزن من المستحلب emulsion.
- 11- مستحلب emulsion وفقاً لعنصر الحماية 1 حيث يكون الداى بيتيد عبارة عن N- أسيتيل تريبتوفان-أرجينين-1 سيتيل إستر N-Acetyl Tryptophan -Arginine -1 cetyl ester.
- 15 12- مستحلب emulsion وفقاً لعنصر الحماية 9 حيث يتم اختيار المركب المشتمل على السيليكون silicone من المجموعة التي تتكون من داي ميثيكون dimethicone، داي ميثيل سيلوكسان dimethyl siloxane، مادة سيليكون لدنة silicone elastomer وخلائط منها.
- 20 13- مستحلب emulsion وفقاً لعنصر الحماية 1، حيث يشتمل الطور المائي water phase على أسيتيل داي بيتيد 1 سيتيل إستر acetyl dipeptide 1 cetyl ester وبالميتويل تترا بيتيد palmitoyl tetrapeptide ويشتمل الطور الزيتي oil phase على داي ميثيكون dimethicone، مادة سيليكون لدنة silicone elastomer، ومادة استحلاب سيليكون silicone emulsifier.
- 25 14- مستحلب emulsion وفقاً لعنصر الحماية 13، حيث يوجد الأسيتيل داي بيتيد 1 سيتيل إستر في المستحلب emulsion عند مستوى 1 جزء بالمليون إلى 5000 جزء بالمليون ويوجد بالميتويل

تترا ببتيد palmitoyl tetrapeptide في المستحلب emulsion عند مستوى 1 جزء بالمليون إلى 10000 جزء بالمليون.

15. مستحلب emulsion وفقاً لعنصر الحماية 14، حيث يشتمل المستحلب emulsion على ما بين 5 20% بالوزن إلى 35% بالوزن من مادة السيليكون اللدنة silicone elastomer و 0.5% بالوزن إلى 10% بالوزن من مادة استحلاب السيليكون silicone emulsifier.



الشكل ١



## مدة سريان هذه البراءة عشرون سنة من تاريخ إيداع الطلب

وذلك بشرط تسديد المقابل المالي السنوي للبراءة وعدم بطلانها أو سقوطها لمخالفتها لأي من أحكام نظام براءات الاختراع والتصميمات التخطيطية للدارات المتكاملة والأصناف النباتية والنماذج الصناعية أو لائحته التنفيذية.

صادرة عن

الهيئة السعودية للملكية الفكرية

ص ب ٦٥٣١ ، الرياض ١٣٣٢١ ، المملكة العربية السعودية

SAIP@SAIP.GOV.SA