

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(11)

015357

(13)

B1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации
и выдачи патента: 2011.06.30

(21) Номер заявки: 200702056

(22) Дата подачи: 2006.03.21

(51) Int. Cl. A61K 8/00 (2006.01)
A61K 8/02 (2006.01)
A61K 8/04 (2006.01)
A61K 36/00 (2006.01)
A61K 36/42 (2006.01)
A61K 36/752 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
A61Q 19/02 (2006.01)

(54) ОСВЕТЛЯЮЩАЯ КОЖУ КОМПОЗИЦИЯ

(31) 60/664,333

(32) 2005.03.23

(33) US

(43) 2008.04.28

(86) PCT/US2006/010149

(87) WO 2006/102289 2006.09.28

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
МЭРИ КЭЙ ИНК. (US)

(56) US-A-5747006
US-A1-20030180237
US-A1-20040175347

(72) Изобретатель:
Маджмудар Гопа, Чжао Ваньли (US)

(74) Представитель:
Медведев В.Н. (RU)

(57) Настоящее изобретение относится к осветляющей кожу композиции, включающей: (a) 2-глюкозид аскорбиновой кислоты; (b) ниацинамид; (c) комбинацию, содержащую огуречный экстракт и лимонный экстракт; (d) креатинин и (e) ундециленоилфенилаланин и необязательно косметический носитель, и способу осветления кожи или вечернего тонирования кожи. Композиция используется для возрастных пятен, гиперпигментации или веснушек.

015357

B1

B1

015357

Перекрестная ссылка на родственные заявки

Заявка на данное изобретение претендует на положительный результат предварительной заявки на патент США № 60/664333, поданной 23 марта 2005 г, содержание которой включено в описание в качестве ссылки.

Предпосылки изобретения

А. Область изобретения

Настоящее изобретение относится в целом к композициям и способам, которые можно применять при процедурах отбеливания кожи. В определенных аспектах композиции по настоящему изобретению могут содержать, например, комбинацию ингредиентов, которую можно применять для отбеливания кожи, даже для устранения цвета кожи или лечения гиперпигментации.

В. Описание предшествующего уровня техники

Цвет кожи человека обусловлен пигментом меланин. Меланин продуцируется в специальных дендритных клетках, меланоцитах, которые обнаруживаются под базальными клетками эпидермиса кожи или между ними (патент США № 5411741). Меланин синтезируется каскадом реакций, запускаемых ферментом тирозиназой (патент США № 5262153).

Типичная пигментация характеризуется равномерным однородным окрашиванием кожи. У многих индивидуумов имеется избыточная меланиновая пигментация или пятнистая гиперпигментация, которая может вызвать пигментное изменение или патологическую пигментацию кожи. Это может привести к нежелательным веснушкам или темным пятнам, таким как старческое лентиго, печеночные пятна, мелазма, коричневые или возрастные пятна, витилиго, пигментация вследствие солнечных ожогов, гиперпигментация после воспаления вследствие абразии, ожогов, ран или дерматита, фототоксическая реакция и другие аналогичные мелкие фиксированные пигментированные поражения. Часто желательно осветлить эти области или даже устранить появление неравномерно пигментированных областей кожи. Лица могут также желать увеличить чистоту или снизить общий уровень пигментации в коже. В другом случае гиперпигментация обычно рассматривается как косметически нежелательная, и индивидуумы часто желают осветлить кожу.

В некоторых случаях применение одного осветляющего кожу ингредиента может не быть эффективным у лиц со значительной гиперпигментацией, например веснушками, или возрастными пятнами. Кроме того, предыдущие попытки комбинирования различных осветляющих кожу ингредиентов были неэффективными, и в некоторых случаях дали отрицательные результаты (Talwar, 1993).

Краткое описание сущности изобретения

Настоящее изобретение преодолевает недостатки в данной области предоставлением композиций и способов их применения, которые можно применять для осветления кожи.

Композиция по настоящему изобретению может содержать следующие ингредиенты:

- (a) 2-глюкозид аскорбиновой кислоты;
- (b) ниацинамид;
- (c) комбинация, содержащая огуречный экстракт и лимонный экстракт;
- (d) креатинин;
- (e) ундециленоилфенилаланин и необязательно косметический носитель.

Кроме того, также предусмотрено, что эти ингредиенты можно наносить на кожу в отдельных композициях в один и тот же или различные периоды или интервалы времени.

В определенных аспектах композицию по настоящему изобретению можно составить в косметическую смесь. В определенных вариантах осуществления композиция может быть химически совместимой. Композиция может также иметь pH 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 или более. В определенных аспектах pH композиции составляет от 5 до 8.

Неограничивающие примеры косметических носителей включают эмульсии, кремы, лосьоны, растворы, безводные основы, гели и мази и другие носители, которые обсуждаются по всему документу и которые известны средним специалистам в данной области. В определенных аспектах косметический носитель представляет собой эмульсию масло-в-воде, эмульсию вода-в-масле, водный раствор или водно-спиртовой раствор. Безводная основа в неограничивающих аспектах может представлять собой губную помаду или порошок. В других вариантах осуществления композиции могут быть включены в косметический продукт. Неограничивающие примеры косметических продуктов содержат отбеливающие кожу продукты, продукты против старения, увлажняющие продукты, основы, маски, лосьоны, средства, смягчающие кожу, чистящие средства, кремы (например, дневные или ночные кремы), или солнцезащитные средства, или другие продукты, которые описаны в этом документе или известны средним специалистам в данной области, которые включены в этот раздел в качестве ссылки.

В определенных вариантах осуществления композицию по настоящему изобретению можно адаптировать или составить для нанесения по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 или более раз/день во время применения. Предусмотрено, что композицию по настоящему изобретению можно применять следующим образом. Например, нанесение различных продуктов на кожу индивидуума утром или вечером или и утром, и вечером. В других аспектах различные продукты можно наносить

через различные интервалы в течение любого времени дня или вечера. Интервалы могут варьироваться в зависимости от желаемых эффектов данного индивидуума или продукта. Например, в неограничивающих вариантах осуществления нанесение чистящего средства, смягчающего средства, лосьона, средства против солнечных ожогов и/или основы может быть осуществлено утром; предусмотрено, что все, некоторые или один из этих продуктов содержат композицию по настоящему изобретению. Другой неограничивающий пример включает нанесение чистящего средства, маски, смягчающего средства, лосьона и/или ночного крема вечером. Также предусмотрено, что все, некоторые или один из этих продуктов содержат композицию по настоящему изобретению. В определенных аспектах применение может содержать комбинирование утреннего и вечернего использования. Предусмотрено, что любой прием использования можно применять с настоящим изобретением. Применение может варьироваться в соответствии с определенными потребностями или желаниями лица, использующего продукт. Длительность времени применения может варьироваться. Например, использование может продолжаться 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 дней или более. В других неограничивающих примерах длительность времени применения может составлять 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 200 недель или дольше.

Композиции по настоящему изобретению в неограничивающих аспектах могут составляться в виде композиции, оставляемой на поверхности кожи, омывающей композиции или в виде очищающей композиции. Композиции можно также составлять с включением фактора защиты от солнечного излучения (SPF), равного 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50 или более. Например, композиции могут также составляться в косметический продукт. Неограничивающие примеры косметических продуктов включают средства, смягчающие кожу, дневные или ночные лосьоны, дневные или ночные кремы, основы, чистящие средства, маски или средства, защищающие от солнечного излучения. Однако предусмотрено, что композиции по настоящему изобретению могут быть включены в любой тип косметического продукта, обсуждаемого в настоящем документе или известного средним специалистам в данной области.

В определенных аспектах композиция, включающая огуречный экстракт и лимонный экстракт, может, кроме того, включать цитрат натрия. Неограничивающие примеры такой композиции включают композицию, называемую UNINONTAN U34™.

В других неограничивающих вариантах осуществления настоящего изобретения композиции могут содержать от примерно 0,01 до примерно 5,0% 2-глюкозида аскорбиновой кислоты, от примерно 0,01 до примерно 5,0% ниацинамида, от примерно 0,01 до примерно 5,0% композиции на основе экстракта, включающей огуречный экстракт и лимонный экстракт, от примерно 0,01 до примерно 5,0% ундециленоилфенилаланина.

Количества могут варьироваться ниже, в промежутке или выше отмеченных выше диапазонов. Кроме того, предусматривается, что два или более из ингредиентов или соединений можно использовать в концентрациях ниже или выше этих диапазонов концентрации, например, ввиду синергического эффекта между этими двумя или более ингредиентами. Диапазоны концентрации также могут варьироваться для достижения конкретного желаемого результата (например, индивидуум может желать слегка осветлить свою кожу или может хотеть достичь более выраженных результатов).

В других неограничивающих вариантах осуществления композиции по настоящему изобретению может содержать композицию, выбранную из группы, состоящей из композиции, описанной в табл. 1-10, 16 и 17.

В другом аспекте настоящего изобретения описан способ осветления кожи или вечернего тонирования кожи, лечения, профилактики или уменьшения гиперпигментации или уменьшения появления возрастных пятен, изменения цвета кожи или веснушек, включающий нанесение на кожу композиции, описанной выше и по всему настоящему документу. Кроме того, ингредиенты в композиции могут быть составлены в отдельные композиции, и отдельные композиции можно наносить на кожу в одно и то же или различное время. В определенных аспектах композиция может ингибировать, предотвратить или снизить меланогенез в клетке кожи, уровень или синтез тирозиназы в клетке кожи или транспорт меланина в кератиноциты в клетке кожи. В других вариантах осуществления композиция может действовать как антагонист гормона, стимулирующего альфа-меланин. В другом аспекте способ можно, кроме того, определить как способ вечернего устранения пигментации кожи. В других неограничивающих вариантах осуществления способ может содержать нанесение композиции 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 или более раз/день во время применения. Как отмечено выше, композицию можно применять в формате, подобном схеме. Например, схема может содержать нанесение различных продуктов, которые имеет композиция по настоящему изобретению, на кожу индивидуума утром или вечером или и утром, и вечером. Интервалы могут варьироваться в зависимости от желательных эффектов для данного лица или продукта. В неограничивающем варианте осуществления способ может содержать, например, нанесение утром очищающего продукта, смягчающего продукта, продукта в виде лосьона, продукта против солнечных ожогов и/или продукта-основы. В другом аспекте способ может также включать нанесение по вечерам очищающего продукта, продукта в виде маски, смягчающего продукта, продукта в виде лосьона и/или продукта в виде ночного крема. В определенных неограничивающих аспектах кожа может пред-

ставлять собой любую кожу, которая покрывает тело человека. Неограничивающие примеры включают кожу лица, головы, шеи, спины, грудной клетки, живота, плеч, предплечий, кистей рук, пальцев, ягодиц, нижних конечностей, стоп или пальцев стоп. В неограничивающих аспектах способ может, кроме того, определяться как уменьшение появления возрастных пятен, изменения цвета кожи или веснушек на коже. В определенных неограничивающих аспектах композиция может содержать композицию, выбранную из группы, состоящей из композиции, описанной в табл. 1-10, 16 и 17. В определенных способах композиция содержит композицию, описанную ниже в табл. 16. Способ может также включать нанесение на кожу по меньшей мере 2-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-, 8-, 9-, 10-, 11-, 12-, 13-, 14-, 15-, 16-, 17-й или более осветляющей кожу композиции. Только в качестве примера дополнительная осветляющая кожу композиция может содержать осветляющую кожу композицию, известную средним специалистам в данной области, и/или композиции, описанные в настоящем описании. Например, дополнительную композицию можно выбрать из группы, состоящей из композиции, описанной в табл. 1-10, 16 и 17. В определенных вариантах осуществления композиция включает композицию, описанную в табл. 17.

Предусматривается, что любой раскрытый в описании вариант осуществления может осуществляться в отношении любого способа или композиции по изобретению, и наоборот. Кроме того, композиции по изобретению можно использовать для достижения способов по изобретению.

Термины "ингибирование", "снижение" или "предотвращение" или любая вариация этих терминов при использовании в формуле изобретения и/или описании включает любое измеряемое уменьшение или полное ингибирование для достижения желаемого результата.

Термин "эффективный", используемый в описании и/или в формуле изобретения, означает адекватный для достижения желаемого, ожидаемого или предполагаемого результата.

Применение слова "некий" или "некое" при использовании в сочетании с термином "включающий" в формуле изобретения и/или описании может означать "один", но оно также согласуется со значением "один или более", "по меньшей мере один" и "один или более одного".

Во всем описании термин "примерно" используется для указания на то, что величина включает вариацию ошибки, присущую устройству, причем способ используется для определения величины, или вариацию, которая существует среди субъектов исследования. Например, "примерно" может быть в пределах 10%, предпочтительно в пределах 5%, предпочтительнее в пределах 1%, а наиболее предпочтительно в пределах 0,5%.

При отсутствии специальных указаний использование термина "или" в формуле изобретения предназначено для обозначения "и/или" для ссылки только на альтернативы или на взаимно исключающие альтернативы, хотя описание подтверждает определение, которое относится к единственным альтернативам и "и/или".

Используемые в описании и формуле изобретения слова "включающий" (и любая форма включающего, такая как "включают" и "включает"), "имеющий" (и любая форма имеющего, такая как "имеют" или "имеет"), "включая" (и любая форма понятия "включая", такая как "включает" и "включают") или "содержащий" (и любая форма содержащего, такая как "содержит" и "содержат") являются включающими или открытыми и не исключают дополнительных, не указанных элементов или стадий способа.

Другие цели, признаки и преимущества настоящего изобретения станут очевидны из следующего подробного описания. Однако следует понимать, что подробное описание и примеры, хотя и указывающие конкретные варианты осуществления изобретения, приведены только в качестве иллюстрации. Кроме того, предусмотрено, что изменения и модификации в пределах сущности и объема изобретения станут очевидными для специалистов в данной области из данного подробного описания.

Описание иллюстративных вариантов осуществления

Многие люди в США и во всем мире страдают гиперпигментацией. Это может привести к нежелательным веснушкам или темным пятнам на коже, которые могут быть эстетически неприятными. Во многих случаях часто желательно осветлить эти изменения цвета или даже устранить появление неравномерно пигментированных участков кожи. В определенных культурах люди также коррелируют более светлый тон или цвет кожи с красотой. Поэтому люди в этих культурах могут ощущать потребность в осветлении их естественного цвета кожи осветляющими кожу средствами или соединениями.

Ранее предпринимались попытки осветлить кожу или даже устранить тон кожи. Предпринимались также попытки комбинирования различных типов соединений, которые обладают отбеливающими кожу свойствами (например, PCT/US99/06794, который включен в качестве ссылки). Настоящее изобретение представляет собой эффективную альтернативу отбеливающим кожу соединениям и составам, которые в настоящее время применяются для осветления кожи, лечения гиперпигментации или других расстройств тона кожи.

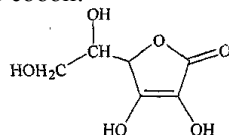
Композиции и способы по настоящему изобретению можно применять, например, для улучшения внешнего визуально воспринимаемого вида кожи, отбеливания или осветления цвета или тона кожи, лечения гиперпигментации и других связанных с ней расстройств и выравнивания тона кожи индивидуума. Композиции по настоящему изобретению могут содержать комбинацию ингредиентов, которые можно применять для осветления кожи. Неограничивающие примеры таких ингредиентов и соединений включают аскорбилглюкозид, ниацинамид, ундециленоилфенилаланин, креатинин, растительные экстракты и

другие композиции на основе экстрактов.

Эти и другие неограничивающие аспекты настоящего изобретения далее подробно обсуждаются в следующих разделах.

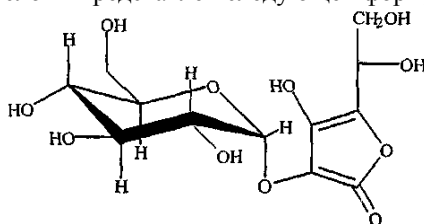
А. 2-Глюкозид аскорбиновой кислоты.

2-Глюкозид аскорбиновой кислоты представляет собой производное аскорбиновой кислоты (витамина С), которое включает присоединенный глюкозный сахар. Химическая структура аскорбиновой кислоты (№ в каталоге 50-81-7) представляет собой:



Аскорбиновая кислота

2-Глюкозид аскорбиновой кислоты представлен следующей формулой:



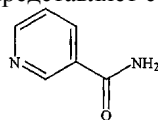
2-Глюкозид аскорбиновой кислоты

Аскорбилглюкозид имеется в продаже (например, от Hayashibara Biochemical Laboratories, Inc.). Получение аскорбилглюкозида также известно в данной области (например, патенты США № 5084563; 5252722; 5272136; 5388420; 5432161; 5843907 и 5508391).

В. Ниацинамид.

Ниацинамид (№ в каталоге 98-92-0), также известный как никотинамид или амид пиридин-3-карбоновой кислоты, представляет собой растворимый в воде амид никотиновой кислоты. Он является одной из двух форм витамина В3 и был впервые выделен из рисовых отрубей в 1911 г. (Niacinamide, Alternative Medicine Review: Volume 7, Number 6, p. 525-529 (2002)). Известно, что ниацинамид обладает осветляющими кожу свойствами (например, патент США № 4096240; Nakozaki et al., 2002).

Структура ниацинамида включает пиридиновое кольцо, которое имеет амидную группу в положении 3. Молекулярной формулой ниацинамида является $C_6H_6N_2O$, и его молекулярная масса составляет 122,12. Химическая структура ниацинамида представляет собой:



Ниацинамид

Ниацинамид имеется в продаже (например, от Indian Chemical Industries, Inc.). Получение ниацинамида также известно в данной области.

С. Композиция на основе экстрактов.

Композиция на основе экстрактов, содержащая огуречный экстракт и лимонный экстракт, обладает осветляющими кожу свойствами. В одном аспекте настоящего изобретения комбинация огуречного и лимонного экстракта может быть составлена в UNINONTAN U34™.

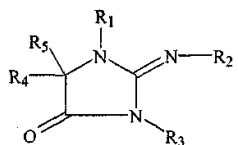
UNINONTAN U34™ представляет собой эффективное осветляющее средство и его можно комбинировать с соединениями и ингредиентами, которые описаны в формуле изобретения и других разделах настоящего документа. Только в качестве примера производные витамина С, такие как МАР и аскорбилглюкозид, можно комбинировать с UNINONTAN U34™, не воздействуя на устойчивость производных витамина С. Поэтому наблюдается синергический эффект, увеличивающий общие отбеливающие кожу эффекты композиций по настоящему изобретению.

Это позволяет пользователям раскрытых композиций достичь желаемой ими степени осветления в более короткий период времени. Композиции также обеспечивают лечение по поводу гиперпигментации, не реагирующей на традиционные способы лечения. Конечно, настоящее изобретение можно осуществлять комбинированием сырьевых материалов, включающих продукт UNINONTAN U34™ (экстрактная композиция огуречного экстракта и лимонного экстракта) в определенном количестве, или внесением целесообразных вариаций в ингредиенты.

Определенные ингредиенты в UNINONTAN U34™ включают огуречный экстракт (*cucumis sativus*) (15,0%), лимонный экстракт (*citrus medica limonum*) (16,0%), цитрат натрия (20,0%), пропиленгликоль (23,5%) и воду (25,5%). UNINONTAN U34™ продается компанией Chesham Chemicals, находящейся в Великобритании.

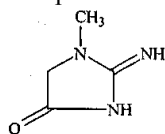
D. Креатинин.

Композиции по настоящему изобретению также включают структуру, имеющую следующую формулу:



В определенных неограничивающих аспектах R_1 , R_2 , R_3 , R_4 и R_5 могут независимо представлять собой H, алкильную группу, гидроксильную группу или карбоксиальную группу. Было показано, что эта структура имеет осветляющие кожу свойства (например, патентная публикация США 2003/0180237; патент США № 6235910; WO 03011241; WO 03011242 и WO 04064801). Среднему специалисту в данной области известно, как получить такую структуру химическим синтезом (например, патентная публикация США 2003/0180237; патент США № 6235910).

В предпочтительном и неограничивающем варианте осуществления настоящего изобретения указанную выше структуру можно включить в состав креатинина (№ в каталоге 60-27-5). Креатинин (или 2-амино-N-метилгидантоин) представляет собой циклический продукт конденсации, который можно получить внутримолекулярным удалением воды из креатина. Креатинин имеет следующую структуру:

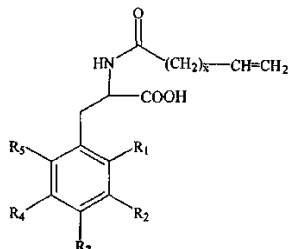


Креатинин

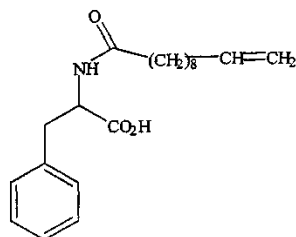
В других аспектах настоящего изобретения креатинин может быть включен в состав COSMOCAIR C250™. Международная компания, Degussa, продает COSMOCAIR C250 под маркой ее коммерческого объединения Personal Care Specialties. COSMOCAIR C250 характеризуется как натуральное аминокислотное производное, которое относится к классу гуанидиносоединений, которые можно применять в осветляющих кожу продуктах.

E. Ундециленоилфенилаланин.

Композиции по настоящему изобретению также включают структуру, имеющую следующую формулу:



В неограничивающих аспектах R_1 , R_2 , R_3 , R_4 и R_5 независимо представляют собой H, алкильную группу, гидроксильную группу или карбоксиальную группу и x представляет собой целое число от 1 до 30. Было показано, что эта структура имеет осветляющие кожу свойства (например, WO 03/061768). Среднему специалисту в данной области должно быть известно, как получить такую структуру химическим синтезом. В предпочтительных вариантах осуществления структура включена в состав ундециленоилфенилаланина:



Ундециленоилфенилаланин

В предпочтительном и неограничивающем варианте осуществления указанную выше структуру можно включить в состав SEPIWHITE™ MSH (SEPIWHITE™). SEPIWHITE™ представляет собой композицию, которая продается французской компанией, Societe D'Exploitation De Produits Pour Les Industries Chimiques (SEPPIC) для применения в качестве осветляющего кожу активного ингредиента. SEPIWHITE™ характеризуется как антагонист альфа-MSH (меланотропина), он эффективно снижает синтез пигментов меланина, в то же время сохраняя целостность кожи.

Ф. Источник соединений и экстрактов.

Соединения, экстракты и активные ингредиенты, которые описаны в формуле изобретения и описании, можно получить любым средством, известным среднему специалисту в данной области. Например, в неограничивающем варианте осуществления соединения, экстракты и активные ингредиенты можно выделить получением источника таких соединений и экстрактов. Во многих случаях соединения, экстракты и активные ингредиенты коммерчески доступны. Кроме того, соединения, экстракты и активные ингредиенты можно очистить любым количеством методик, известных среднему специалисту в данной области. Неограничивающие примеры методик очистки включают электрофорез в полиакриламидном геле, высокоэффективную жидкостную хроматографию (ВЭЖХ), гель-хроматографию или хроматографию в молекулярном сите и аффинную хроматографию.

В других аспектах соединения, экстракты и активные ингредиенты можно получить химическим синтезом или рекомбинантным средством путем использования обычных методик. Например, известны и могут использоваться, в соответствии с известными протоколами, различные автоматические полипептидные синтезаторы и химические реакции. См., например, Stewart and Young (1984); Tam et al. (1983); Merrifield (1986) и Barany and Merrifield (1979); Houghten (1985).

Г. Модификации и производные.

Модификации или производные химических структур и соединений, раскрытых в настоящем документе, предусмотрены как используемые в способах и композициях по настоящему изобретению. Производные можно получить и свойства таких производных можно проанализировать для выявления их желательных свойств любым способом, известным специалистам в данной области.

В определенных аспектах "производное" относится к химически модифицированному соединению, ингибитору или стимулятору, который еще сохраняет желаемые эффекты, имевшиеся перед химической модификацией. Такие производные могут иметь добавление, удаление или замещение одной или более химических частей на материнской молекуле. Неограничивающие примеры типов модификаций, которые могут быть внесены в соединения и структуры, раскрытые в настоящем документе, включают добавление или удаление низших алканов, таких как метил, этил, пропил, или замещенных низших алканов, таких как гидроксиметильная или аминометильная группы; карбоксильные группы и карбонильные группы; гидроксилы; нитро, амина, амидные и азогруппы; сульфатные, сульфонатные, сульфоно, сульфгидрильные, сульфонильные, сульфоксидо, фосфатные, фосфоно, фосфорильные группы и галидные заместители. Дополнительные модификации могут содержать добавление или исключение одного или более атомов атомной сети, например замещение этила пропилом; замещение фенила большей или меньшей ароматической группой. Альтернативно, в циклической или бициклической структуре гетероатомы, такие как N, S или O, могут быть путем замещения внедрены в структуру вместо атома углерода.

Н. Эквиваленты.

В композициях и способах по настоящему изобретению можно использовать известные и неизвестные эквиваленты определенных соединений, экстрактов и активных ингредиентов, обсужденных в настоящем документе. Эквиваленты можно использовать в качестве заместителей для определенных соединений, экстрактов и активных ингредиентов. Эквиваленты можно также использовать для добавления к способам и композициям по настоящему изобретению. Средний специалист в данной области смог бы распознать и идентифицировать приемлемые известные и неизвестные эквиваленты определенных соединений, экстрактов и активных ингредиентов без ненужного экспериментирования.

I. Композиции по настоящему изобретению.

Среднему специалисту в данной области будет понятно, что композиции по настоящему изобретению могут содержать любое количество комбинаций соединений и/или экстрактов или их производных. Также предусмотрено, что концентрации соединений и экстрактов могут варьироваться. Например, в других неограничивающих вариантах осуществления композиции могут содержать в их конечной форме, например по меньшей мере примерно

0,0001%, 0,0002%, 0,0003%, 0,0004%, 0,0005%, 0,0006%,
 0,0007%, 0,0008%, 0,0009%, 0,0010%, 0,0011%, 0,0012%, 0,0013%,
 0,0014%, 0,0015%, 0,0016%, 0,0017%, 0,0018%, 0,0019%, 0,0020%,
 0,0021%, 0,0022%, 0,0023%, 0,0024%, 0,0025%, 0,0026%, 0,0027%,
 0,0028%, 0,0029%, 0,0030%, 0,0031%, 0,0032%, 0,0033%, 0,0034%,
 0,0035%, 0,0036%, 0,0037%, 0,0038%, 0,0039%, 0,0040%, 0,0041%,
 0,0042%, 0,0043%, 0,0044%, 0,0045%, 0,0046%, 0,0047%, 0,0048%,
 0,0049%, 0,0050%, 0,0051%, 0,0052%, 0,0053%, 0,0054%, 0,0055%,
 0,0056%, 0,0057%, 0,0058%, 0,0059%, 0,0060%, 0,0061%, 0,0062%,
 0,0063%, 0,0064%, 0,0065%, 0,0066%, 0,0067%, 0,0068%, 0,0069%,
 0,0070%, 0,0071%, 0,0072%, 0,0073%, 0,0074%, 0,0075%, 0,0076%,
 0,0077%, 0,0078%, 0,0079%, 0,0080%, 0,0081%, 0,0082%, 0,0083%,
 0,0084%, 0,0085%, 0,0086%, 0,0087%, 0,0088%, 0,0089%, 0,0090%,
 0,0091%, 0,0092%, 0,0093%, 0,0094%, 0,0095%, 0,0096%, 0,0097%,
 0,0098%, 0,0099%, 0,0100%, 0,0200%, 0,0250%, 0,0275%, 0,0300%,
 0,0325%, 0,0350%, 0,0375%, 0,0400%, 0,0425%, 0,0450%, 0,0475%,
 0,0500%, 0,0525%, 0,0550%, 0,0575%, 0,0600%, 0,0625%, 0,0650%,
 0,0675%, 0,0700%, 0,0725%, 0,0750%, 0,0775%, 0,0800%, 0,0825%,
 0,0850%, 0,0875%, 0,0900%, 0,0925%, 0,0950%, 0,0975%, 0,1000%,
 0,1250%, 0,1500%, 0,1750%, 0,2000%, 0,2250%, 0,2500%, 0,2750%,
 0,3000%, 0,3250%, 0,3500%, 0,3750%, 0,4000%, 0,4250%, 0,4500%,
 0,4750%, 0,5000%, 0,5250%, 0,5500%, 0,5750%, 0,6000%, 0,6250%,
 0,6500%, 0,6750%, 0,7000%, 0,7250%, 0,7500%, 0,7750%, 0,8000%,
 0,8250%, 0,8500%, 0,8750%, 0,9000%, 0,9250%, 0,9500%, 0,9750%,
 1,0%, 1,1%, 1,2%, 1,3%, 1,4%, 1,5%, 1,6%, 1,7%, 1,8%, 1,9%,
 2,0%, 2,1%, 2,2%, 2,3%, 2,4%, 2,5%, 2,6%, 2,7%, 2,8%, 2,9%,
 3,0%, 3,1%, 3,2%, 3,3%, 3,4%, 3,5%, 3,6%, 3,7%, 3,8%, 3,9%,
 4,0%, 4,1%, 4,2%, 4,3%, 4,4%, 4,5%, 4,6%, 4,7%, 4,8%, 4,9%,
 5,0%, 5,1%, 5,2%, 5,3%, 5,4%, 5,5%, 5,6%, 5,7%, 5,8%, 5,9%,
 6,0%, 6,1%, 6,2%, 6,3%, 6,4%, 6,5%, 6,6%, 6,7%, 6,8%, 6,9%,
 7,0%, 7,1%, 7,2%, 7,3%, 7,4%, 7,5%, 7,6%, 7,7%, 7,8%, 7,9%,
 8,0%, 8,1%, 8,2%, 8,3%, 8,4%, 8,5%, 8,6%, 8,7%, 8,8%, 8,9%,
 9,0%, 9,1%, 9,2%, 9,3%, 9,4%, 9,5%, 9,6%, 9,7%, 9,8%, 9,9%,
 10%, 11%, 12%, 13%, 14%, 15%, 16%, 17%, 18%, 19%, 20%, 21%,
 22%, 23%, 24%, 25%, 26%, 27%, 28%, 29%, 30%, 35%, 40%, 45%,
 50%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% или 99%

или любой диапазон, который можно получить в них, по меньшей мере одного из соединений, экстрактов, активного ингредиента, ботанической смеси или производных, которые упоминаются в описании и формуле изобретения. В неограничивающих аспектах процентную долю можно рассчитать по массе или объему всей композиции. Среднему специалисту в данной области должно быть понятно, что концентрации могут варьироваться в зависимости от добавления, замещения и/или вычитания соединений, экстрактов и заместителей в этих соединениях и экстрактах.

Раскрытые композиции по настоящему изобретению могут также включать различные антиоксиданты для замедления окисления одного или более компонентов. Кроме того, предотвращение действия микроорганизмов может обеспечиваться консервантами, такими как различные антибактериальные и противогрибковые средства, включая без ограничения парабыны (например, метилпарабыны, пропилпарабыны), хлорбутанол, фенол, сорбиновая кислота, тимеросал или их комбинации.

Ж. Косметические носители.

Настоящие композиции эффективны во всех типах косметических носителей. Неограничивающие примеры подходящих косметических носителей включают эмульсии, кремы, лосьоны, растворы (и водные, и водно-спиртовые), безводные основы (такие как губные помады и порошки), гели и мази или другим способом или любой комбинацией указанных выше носителей, как известно среднему специалисту в данной области (Ramington's, 1990). Вариации и другие целесообразные носители будут очевидны опытному специалисту, и они подходят для использования в настоящем изобретении.

В определенных аспектах косметический носитель выбран из эмульсий масло-в-воде, водно-спиртовых растворов или инкапсулированных шариков в безводных системах. Что касается эмульсий масло-в-воде, то такие эмульсии и их композиции и способы получения хорошо известны в данной области. Однако важно, чтобы концентрации и комбинации соединений и экстрактов были выбраны таким образом, чтобы комбинации были химически совместимы и не образовывали комплексы, которые осаждаются из конечного продукта.

К. Косметические продукты.

Композиции по настоящему изобретению можно также применять во многих косметических продуктах, включая без ограничения увлажняющие кремы, кремы и лосьоны, улучшающие состояние кожи, смягчающие средства, дневные лосьоны, гели, мази, основы, ночные кремы, губные помады, чистящие средства, тонирующие средства, маски или другие известные косметические продукты или виды применения. Кроме того, косметические продукты могут состоять в виде продуктов, предназначенных для нанесения с оставлением на поверхности кожи или смывания. Композиции по настоящему изобретению наиболее предпочтительно используются в осветляющих кожу продуктах для лица и других частей тела.

Л. Дополнительные соединения и средства, которые можно использовать в комбинации с настоящими композициями.

Композиции по настоящему изобретению могут содержать другие полезные средства и соединения, такие как, например, кратковременно или длительно увлажняющие средства (включая, например, увлажнители, окклюзивные средства и средства, которые воздействуют на естественные механизмы увлажнения кожи), антиоксиданты, солнцезащитные средства, обладающие защитой от ультрафиолетового излучения (UVA и/или UVB), смягчающие средства, средства против раздражения, витамины, металлические микроэлементы, противомикробные средства, ботанические экстракты, отдушки и/или красители и цветные ингредиенты.

1. Увлажняющие средства.

Неограничивающие примеры увлажняющих средств, которые можно использовать в композиции по настоящему изобретению, включают аминокислоты, хондроитин сульфат, диглицерин, эритрит, фруктозу, глюкозу, глицерин, полимеры глицерина, гликоль, 1,2,6-гексантиол, мед, гиалуроновую кислоту, гидрированный мед, гидрированный гидролизат крахмала, инозит, лактит, мальтит, мальтозу, маннит, натуральный увлажняющий фактор, PEG-15 бутандиол, полиглицерилсорбит, соли пироллидонкарбоновой кислоты, калиевую соль PCA (перхлорной кислоты), пропиленгликоль, глюкуроонат натрия, натриевую соль PCA, сорбит, сахарозу, трегалозу, мочевины и ксилит.

Другие примеры включают ацетилованный ланолин, ацетилованный ланолиновый спирт, сетчатый полимер акрилатов/ C_{10-30} -алкилакрилата, сополимер акрилатов, аланин, экстракт водорослей, аloe barbadensis, экстракт aloe barbadensis, гель aloe barbadensis, экстракт althea officinalis, октенилсукцинат алюминийкрахмала, стеарат алюминия, масло косточки абрикоса (prunus armeniaca), аргинин аспартат, экстракт arnica Montana, аскорбиновую кислоту, аскорбилпальмитат, аспарагиновую кислоту, масло авокадо (persea gratissima), сульфат бария, барьерные сфинголипиды, бутиловый спирт, пчелиный воск, бензиловый спирт, бета-ситостерин, ВНТ (бутилированный гидрокситолуол), экстракт березовой коры (betula alba), экстракт бурачника (borago officinalis), 2-бром-2-нитропропан-1,3-диол, иглицу шиповатую (ruscus aculeatus), бутиленгликоль, экстракт календулы (calendula officinalis), масло calendula officinalis, воск канделиллы (euphorbia cerifera), масло канолы, каприловый/каприновый триглицерид, масло кардамона (elettaria cardamomum), воск карнаубы (copernicia cerifera), каррагенан (chondrus crispus), масло моркови (daucus carota sativa), касторовое (ricinus communis) масло, церамиды, церезин, цетеарет-5, цетеарет-12, цетеарет-20, цетеарилоктаноат, цетет-20, цетет-24, цетилацетат, цетилоктаноат, цетилпальмитат, масло пупавки (anthemis nobilis), холестерин, сложные эфиры холестерина, холестерилгидроксистеарат, лимонную кислоту, масло шалфея мускатного (salvia sclarea), масло какао (theobroma cacao), кокосовый каприлат/капрат, масло кокосового ореха (cocos nucifera), коллаген, коллагеновые аминокислоты, масло маиса (zea mays), жирные кислоты, децилолеат, декстрин, диазолидинилмочевину, сополиол диметикона, диметиконол, диоктиладипат, диоктилсукцинат, дипентаэритритил гексакаприлат/гексакапрат, DMDM гидантоин, ДНК, эритрит, этоксилиглицерин, этиллинолеат, масло эвкалипта (Eucalyptus globules), масло энотеры (oenothera biennis), жирные кислоты, фруктозу, желатин, масло герани (geranium maculatum), глюкозамин, глутамат глюкозы, глутаминовую кислоту, глицерет-26, глицерин, глицерол, глицерилдистеарат, глицерилгидроксистеарат, глицериллаурат, глицериллинолеат, глицерилолеат, глицерилстеарат, SE (сложный стироловый эфир) глицерилмиристата, глицин, гликольстеарат, SE гликольстеарата, гликозаминогликан, масло семян винограда (vitis vinifera), масло ореха лещины (corylus

americana), масло ореха лещины (*corylus avellana*), гексиленгликоль, мед, гиалуроновую кислоту, масло гибридного подсолнечника (*carthamus tinctorius*), гидрированное касторовое масло, гидрированные кокосовые глицериды, гидрированное масло кокосового ореха, гидрированный ланолин, гидрированный лецитин, гидрированный пальмовый глицерид, гидрированное масло ядра пальмового ореха, гидрированное масло соевых бобов, гидрированный глицерид сала, гидрированное растительное масло, гидролизированный коллаген, гидролизированный эластин, гидролизированные гликозаминогликаны, гидролизированный кератин, гидролизированный соевый белок, гидролизированный ланолин, гидроксипролин, имидазолидинилмочевину, иодпропинилбутилкарбамат, изоцетилстеарат, изоцетилстеароилстеарат, изодецилолеат, изопропилизостеарат, изопропиланолат, изопропилмиристат, изопропилпальмитат, изопропилстеарат, изостеарамид DEA (диэтиламиноэтанол), изостеариновую кислоту, изостеариллактат, изостеарилнеопентанат, масло жасмина (*Jasminum officinale*), масло жожоба (*buxus chinensis*), бурую водоросль, масло ореха лакового дерева (*aleurites moluccana*), лактамид MEA (моноэтаноламина), ланет-16, ацетат ланет-10, ланолин, ланолиновую кислоту, ланолиновый спирт, ланолиновое масло, ланолиновый воск, масло лаванды (*lavandula angustifolia*), лецитин, масло лимона (*citrus medica limonum*), линолевую кислоту, линоленовую кислоту, масло ореха *macadamia ternifla*, стеарат магния, сульфат магния, мальтит, масло матричарии (*chamomilla recutita*), сесквистеарат метилглюкозы, метилсиланол PCA (перхлоруксусной кислоты), микрокристаллический воск, минеральное масло, масло норки, масло мортиереллы, миристиллактат, миристилмиристат, миристилпропионат, дикаприлат/дикапрат неопентилгликоля, октилдодеканол, октилдодецилмиристат, октилдодецилстеароилстеарат, октилгидроксистеарат, октилпальмитат, октилсалицилат, октилстеарат, олеиновую кислоту, оливковое (*olea europaea*) масло, апельсиновое (*citrus aurantium dulcis*) масло, пальмовое (*elaeis guineensis*) масло, пальмитиновую кислоту, пантетин, пантенол, простой этиловый эфир пантенила, парафин, перфторуксусную кислоту, масло косточки персика (*prunus persica*), масло арахиса (*arachis hypogaea*), сложный C₁₂₋₁₈ эфир PEG-8 (полиэтиленгликоля), кокамин PEG-15, дистеарат PEG-150, глицерилизостеарат PEG-60, глицерилстеарат PEG-5, глицерилстеарат PEG-30, гидрированное касторовое масло PEG-7, гидрированное касторовое масло PEG-40, гидрированное касторовое масло PEG-60, сесквистеарат PEG-20 метилглюкозы, сорбитанперолеат PEG-40, соевый стерин PEG-5, соевый стерин PEG-10, стеарат PEG-2, стеарат PEG-8, стеарат PEG-20, стеарат PEG-32, стеарат PEG-40, стеарат PEG-50, стеарат PEG-100, стеарат PEG-150, пентадекалактон, масло мяты перечной (*menthe piperita*), петролатум, фосфолипиды, конденсат полиаминосахаров, диизостеарат полиглицерила-3, поликватерний-24, полисорбат 20, полисорбат 40, полисорбат 60, полисорбат 80, полисорбат 85, миристат калия, пальмитат калия, сорбат калия, стеарат калия, пропиленгликоль, дикаприлат/дикапрат полиэтиленгликоля, диоктаноат пропиленгликоля, дипеларгонат пропиленгликоля, лаурат пропиленгликоля, стеарат пропиленгликоля, стеарат SE пропиленгликоля, PVP (поливинилпирролидон), пиридоксиндипальмитат, кватерний-15, кватерний-18 гекторит, кватерний-22, ретинол, ретинилпальмитат, масло отрубей риса (*oryza sativa*), РНК, масло розмарина (*rosmarinus officinalis*), розовое масло, масло подсолнечника (*carthamus tinctorius*), масло шалфея (*salvia officinalis*), салициловую кислоту, масло сандалового дерева (*santalum album*), серин, сывороточный белок, масло кунжута (*sesamum indicum*), масло сального дерева (*butyrospermum parkii*), шелковый порошок, хондроитинсульфат натрия, гиалуронат натрия, лактат натрия, пальмитат натрия, натрий PCA, полиглутамат натрия, стеарат натрия, растворимый коллаген, сорбиновую кислоту, сорбитанлаурат, сорбитанолеат, сорбитанпальмитат, сорбитансесквиолеат, сорбитанстеарат, сорбит, масло соевых бобов (*glycine soja*), сфинголипиды, сквалан, сквален, MEA (моноэтаноламин)стеарат стеарамида, стеариновую кислоту, стеароксидиметикон, стеарокситриметилсилан, стеариловый спирт, стеарилглицирретинат, стеарилгептаноат, стеарилстеарат, масло семени подсолнечника (*helianthus annuus*), масло сладкого миндаля (*prunus amygdalus dulcis*), синтетический пчелиный воск, токоферол, токоферилацетат, токофериллинолеат, трибегенин, тридецилнеопентанат, тридецилстеарат, триэтаноламин, тристеарин, мочевину, растительное масло, воду, воски, масло проростков пшеницы (*triticum vulgare*) и масло иланг-иланга (*cananda odorata*).

2. Антиоксиданты.

Неограничивающие примеры антиоксидантов, которые могут использоваться с композициями по настоящему изобретению, включают ацетилцистеин, аскорбиновую кислоту, полипептид аскорбиновой кислоты, аскорбилдипальмитат, аскорбилметилсиланолпектинат, аскорбилпальмитат, аскорбилстеарат, ВНА (бутиловый гидроксианизол), ВНТ (бутилированный гидрокситолуол), трет-бутилгидрохинон, цистеин, цистеин HCl, диамилгидрохинон, ди-трет-бутилгидрохинон, дицетилтиодипропионат, диолеилтокоферилметилсиланол, динатрийаскорбилсульфат, дистеарилтиодипропионат, дитридецилтиодипропионат, додецилгаллат, эриторбовую кислоту, сложные эфиры эриторбовой кислоты, этилферулат, феруловую кислоту, сложные эфиры галлиевой кислоты, гидрохинон, изооктилтиогликолат, кожеевую кислоту, аскорбат магния, аскорбилфосфат магния, метилсиланоласкорбат, натуральные ботанические антиоксиданты, такие как зеленый чай или экстракт виноградных семян, нордигидрогваяретовую кислоту, октилгаллат, фенилтиогликолевую кислоту, аскорбилтокоферилфосфат калия, сульфит калия, пропилгаллат, хиноны, розмариновую кислоту, аскорбат натрия, бисульфит натрия, эриторбат натрия, метабисульфит натрия, сульфит натрия, супероксиддисмутазу, тиогликолат натрия, сорбитилфурфурал, тиодигликоль, тиодигликоламид, тиодигликолевую кислоту, тиогликолевую кислоту, тиомолочную кислоту, тиро-

салициловую кислоту, токоферет-5, токоферет-10, токоферет-12, токоферет-18, токоферет-50, токоферол, токоферсолан, токоферилацетат, токофериллинолеат, токоферилникотинат, токоферилсукцинат и трис(нонилфенил)фосфит.

3. Соединения, обладающие свойствами поглощения ультрафиолетового света.

Неограничивающие примеры обладающих свойствами поглощения ультрафиолетового света соединений, которые можно использовать с соединениями по настоящему изобретению, включают бензофенон, бензофенон-1, бензофенон-2, бензофенон-3, бензофенон-4, бензофенон-5, бензофенон-6, бензофенон-7, бензофенон-8, бензофенон-9, бензофенон-10, бензофенон-11, бензофенон-12, бензилсалицилат, бутил РАВА (параминобензойную кислоту), сложные эфиры циннамата, циноксат, DEA-метоксициннамат, диизопропилметилциннамат, этилдигидроксипропил РАВА, этилдиизопропилциннамат, этилметоксициннамат, этил РАВА, этилуороканат, глицерилостеарионатдиметоксициннамат, глицерил РАВА, гликольсалицилат, гомосалат, изоамил-пара-метоксициннамат, РАВА, сложные эфиры РАВА, Parsol 1789 и изопропилбензилсалицилат.

4. Структурирующие агенты.

В других неограничивающих аспектах композиции по настоящему изобретению могут содержать структурирующий агент. В определенных аспектах структурирующий агент содействует обеспечению реологических характеристик композиции для внесения вклада в устойчивость композиции. В других аспектах структурирующие агенты могут также функционировать в качестве эмульгатора или поверхностно-активного вещества.

Неограничивающие примеры структурирующих агентов включают стеариновую кислоту, пальмитиновую кислоту, стеариловый спирт, цетиловый спирт, бегениловый спирт, простой эфир полиэтиленгликоля стеарилового спирта, имеющий в среднем от примерно 1 до примерно 21 единиц этиленоксида, простой эфир полиэтиленгликоля цетилового спирта, имеющий в среднем от примерно 1 до примерно 5 единиц этиленоксида и их смеси.

5. Эмульгаторы.

В определенных предпочтительных аспектах настоящего изобретения композиции не включают эмульгатор. Однако в других аспектах композиции могут содержать один или более эмульгаторов. Эмульгаторы могут снизить межповерхностное натяжение между фазами и улучшить составление и устойчивость эмульсии. Эмульгаторы могут представлять собой неионные, катионные, анионные и цвиттер-ионные эмульгаторы (см. патенты США McCutcheon (1986), № 5011681; 4421769; 3755560). Неограничивающие примеры включают сложные эфиры глицерина, сложные эфиры пропиленгликоля, сложные эфиры жирных кислот полиэтиленгликоля, сложные эфиры жирных кислот полипропиленгликоля, сложные эфиры сорбита, сложные эфиры сорбитангидридов, сополимеры карбоновых кислот, сложные и простые эфиры глюкозы, простые этоксилированные эфиры, этоксилированные спирты, алкилфосфаты, фосфаты простых эфиров жирных кислот полиоксиэтилена, амиды жирных кислот, ациллактаты, мыла, стеарат TEA, фосфат DEA олет-3, сорбитанмонолаурат полиэтиленгликоля 20 (полисорбат 20), соевый стерин полиэтиленгликоля 5, стеарет-2, стеарет-20, стеарет-21, цетеарет-20, дистеарат простого метилового эфира глюкозы PPG-2, цетет-10, полисорбат 80, цетилфосфат, цетилфосфат калия, цетилфосфат диэтаноламина, полисорбат 60, глицерилстеарат, стеарат PEG-100 и их смеси.

6. Соединения, содержащие кремний.

В неограничивающих аспектах содержащие кремний соединения включают любое количество из семейства полимерных продуктов, чья молекулярная основная цепь составлена из чередующихся атомов кремния и кислорода с боковыми группами, присоединенными к атомам кремния. Путем варьирования длинами цепи -Si-O-, боковыми группами и поперечной сшивкой силиконы можно синтезировать в широкое разнообразие материалов. Они могут варьироваться по консистенции от жидких до гелеобразных и до твердых веществ.

Содержащие кремний соединения, которые можно использовать в контексте настоящего изобретения, включают соединения, описанные в настоящем описании или те, которые известны среднему специалисту в данной области. Неограничивающие примеры включают силиконовые масла (например, летучие и нелетучие масла), гели и твердые вещества. В предпочтительных аспектах содержащие кремний соединения включают силиконовые масла, такие как полиорганосилоксан. Неограничивающие примеры полиорганосилоксанов включают диметикон, циклометикон, полисиликон-11, фенилтриметикон, триметилсилиламидометикон, стеарокситриметилсилан или смеси этих и других органосилоксановых материалов в любом данном соотношении для достижения желаемой консистенции и характеристик применения, в зависимости от предполагаемого применения (например, на конкретную область, такую как кожа, волосы или глаза). "Летучее силиконовое масло" включает силиконовое масло, имеющее низкое тепло испарения, т.е. обычно менее чем примерно 50 кал/г силиконового масла. Неограничивающие примеры летучих силиконовых масел включают циклометикон, такие как Dow Corning 344 Fluid, Dow Corning 345 Fluid, Dow Corning 244 Fluid и Dow Corning 245 Fluid, Volatile Silicon 7207 (Union Carbide Corp., Danbury, Conn.); диметикон с низкой вязкостью, т.е. диметикон, имеющие вязкость примерно 50 cst или менее (например, диметикон, такие как Dow Corning 200-0.5 cst Fluid). Жидкости Dow Corning Fluids имеются в продаже от Dow Corning Corporation, Midland, Michigan. Циклометикон и диме-

тикон описаны в третьем издании словаря CTFA (Ассоциации производителей косметических, парфюмерных и туалетных изделий) *Cosmetic Ingredient Dictionary* (включенном в качестве ссылки) соответственно как циклические соединения диметилполисилоксана и смесь полностью метилированных линейных полимеров силоксана, блокированных на конце триметилсилокси-единицами. Другие неограничивающие летучие силиконовые масла, которые можно использовать в контексте настоящего изобретения, включают масла, имеющиеся в продаже от General Electric Co., Silicone Products Div., Waterford, N.Y. и SWS Silicones Div. of Stauffer Chemical Co., Adrian, Michigan.

7. Основные масла.

Основные масла включают масла, полученные из трав, цветов, деревьев и других растений. Такие масла обычно присутствуют в виде мельчайших капелек между клетками растения, и их можно экстрагировать несколькими способами, известными специалистам в данной области (например, паровой дистилляцией, энфлюражем (т.е. экстракцией с использованием жира), мацерацией, экстракцией растворителем или механической прессовкой). Когда эти типы масел контактируют с воздухом, они имеют тенденцию к испарению (т.е. являются летучими маслами). В результате многие основные масла являются бесцветными, но со временем они могут окислиться и стать темнее. Основные масла нерастворимы в воде и растворимы в спирте, простом эфире, фиксированных маслах (растительных) и других органических растворителях. Типичные физические характеристики, обнаруживаемые у основных масел, включают точки кипения, которые варьируются примерно от 160 до 240°C, и величины плотности в диапазоне от примерно 0,759 до примерно 1,096.

Основные масла обычно именуются по растению, в котором обнаруживается это масло. Например, розовое масло или масло мяты перечной получены соответственно из растений розы или мяты перечной. Неограниченные примеры основных масел, которые можно использовать в контексте настоящего изобретения, включают кунжутное масло, масло ореха макадамии, масло чайного дерева, масло энотеры, масло испанского шалфея, масло испанского розмарина, масло кориандра, масло чабреца, масло душистого перца, розовое масло, анисовое масло, бальзамовое масло, масло бергамота, масло дальгербии, кедровое масло, масло пупавки, масло шалфея, масло шалфея мускатного, масло луковички, масло кипариса, масло эвкалипта, масло фенхеля обыкновенного, масло фенхеля морского, масло ладана, масло гериани, масло имбиря, масло грейпфрута, масло жасмина, масло можжевельника, масло лаванды, лимонное масло, масло сорго лимонного, масло лайма, мандариновое масло, масло душицы, масло мирры, масло нероли, апельсиновое масло, масло почули, перечное масло, масло черного перца, мелкозерновое масло, сосновое масло, эфирное розовое масло, розмариновое масло, масло сандалового дерева, масло мяты колосковой, масло аралии, масло ветивера, масло грушанки или иланг-иланг. Другие основные масла, известные специалистам в данной области, также предусмотрены как используемые в рамках контекста настоящего изобретения.

8. Сгущающие агенты.

Сгущающие агенты, включая загустители или агенты, вызывающие застуднение, включают вещества, которые могут увеличить вязкость композиции. Предпочтительные загустители включают те, которые могут увеличить вязкость композиции без существенной модификации эффективности активного ингредиента внутри композиции. Загустители могут также увеличить устойчивость композиций по настоящему изобретению. В определенных аспектах настоящего изобретения предпочтительные загустители включают гидрированный полиизобутен или тригидроксистеарин, или смесь их обоих.

Неограничивающие примеры дополнительных сгущающих агентов, которые можно использовать в контексте настоящего изобретения, включают полимеры карбоновых кислот, поперечно сшитые полиакрилатные полимеры, полиакриламидные полимеры, полисахариды и смолы. Примеры полимеров карбоновых кислот включают поперечно сшитые соединения, содержащие один или более мономеров, полученных из акриловой кислоты, замещенных акриловых кислот и солей и сложных эфиров этих акриловых кислот и замещенных акриловых кислот, где поперечно сшивающий агент содержит две или более двойных связей между атомами углерода и получен из многоатомного спирта (см. патенты США № 5087445; 4509949; 2798053; CTFA International Cosmetic Ingredient Dictionary, Fourth edition, 1991, p. 12 and 80). Примеры имеющихся в продаже полимеров карбоновых кислот включают карбомеры, которые представляют собой гомополимеры акриловой кислоты, поперечно сшитые с простыми аллиловыми эфирами сахарозы или пентаэритрита (например, серия Carbopol™ 900 от B.F. Goodrich).

Неограничивающие примеры поперечно сшитых полиакрилатных полимеров включают катионные и неионные полимеры. Примеры описаны в патентах США № 5100660; 4849484; 4835206; 4628078; 4599379).

Неограничивающие примеры полиакриламидных полимеров (включая неионные полиакриламидные полимеры, включая замещенные разветвленные или неразветвленные полимеры) включают полиакриламид, изопарафин и лаурет-7, многоблоковые сополимеры акриламидов и замещенных акриламидов с акриловыми кислотами и замещенными акриловыми кислотами.

Неограничивающие примеры полисахаридов включают целлюлозу, карбоксиметилгидроксиэтилцеллюлозу, ацетатпропионаткарбоксилат целлюлозы, гидроксиэтилцеллюлозу, гидроксиэтилэтилцеллюлозу, гидроксипропилцеллюлозу, гидроксипропилметилцеллюлозу, метилгидроксиэтилцеллюлозу, микрористаллическую целлюлозу, целлюлозофосфат натрия и их смеси. Другим примером является замещенная алкилом целлюлоза, где гидроксигруппы полимера целлюлозы являются гидроксиалкилированными (предпочтительно гидроксиэтилированными или гидроксипропилированными) для образования гидроксиалкилированной целлюлозы, которая затем дополнительно модифицируется C_{10} - C_{30} прямоцепочечной или разветвленно-цепочечной алкильной группой через связь простого эфира. Обычно эти полимеры представляют собой простые эфиры C_{10} - C_{30} прямоцепочечные или разветвленно-цепочечные спирты с гидроксиалкилцеллозами. Другие используемые полисахариды включают склероглюканы, включающие линейную цепь (1-3) связанных единиц глюкозы с (1-6) связанной глюкозой через каждые 3 единицы.

Неограничивающие примеры смол, которые можно использовать с настоящим изобретением, включают акацию, агар, альгин, альгиновую кислоту, альгинат аммония, альгинат, амилопектин, альгинат кальция, каррагинин кальция, карнитин, каррагенин, декстрин, желатин, смолу желлана, смолу кизельгура, гидроксипропилтримонийхлорид кизельгура, гекторит, гиалуроновую кислоту, гидрированный диоксид кремния, гидроксипропилхитосан, гидроксипропилкизельгур, смолу карайи, бурую водоросль, смолу бобов робинии, смолу натто, альгинат калия, каррагенин калия, пропиленгликольальгинат, смолу склероция, карбоксиметилдекстран натрия, каррагенин натрия, смолу трагаканта, ксантановую смолу и их смеси.

9. Дополнительные соединения и средства.

Неограничивающие примеры дополнительных соединений и средств, которые можно использовать с композициями по настоящему изобретению, включают дополнительные осветляющие кожу средства (например, кожевую кислоту, гидроксикинон, ретиноиды и их производные) и другие известные способы осветления кожи, смягчающие средства (например, сложные эфиры и жирные кислоты), витамины (например, D, E, A, K и C), металлические микроэлементы (например, цинк, кальций и селен), средства против раздражения (например, стероидные и нестероидные противовоспалительные средства), ботанические экстракты (например, алоэ Vera, пупавка, огуречный экстракт, гинкго билоба, женьшень и розмарин), красители и цветные ингредиенты (например, D&C синий № 4, D&C синий № 5, D&C оранжевый № 4, D&C красный № 17, D&C красный № 33, D&C фиолетовый № 2, D&C желтый № 10, D&C желтый № 11 и DEA-цетилфосфат), консерванты (например, ВНА), смягчительные средства (т.е. органические сложные эфиры, жирные кислоты, ланолин и его производные, растительные и животные масла и жиры и ди- и триглицериды), антимикробные средства (например, триклозан и этанол) и отдушки (естественные и искусственные).

М. Наборы.

Наборы также предусмотрены в определенных аспектах настоящего изобретения. Например, любые из композиций, соединений, средств или ингредиентов, описанных в настоящем описании, могут быть включены в набор. В неограничивающем примере набор может содержать отбеливающую кожу композицию, соответствующую косметический продукт или другие изготавливаемые продукты и изделия.

Контейнеры наборов могут содержать флакон, устройство подачи, упаковку, отсек или другие типы контейнеров, в которые может быть помещен компонент. Контейнеры могут подавать заданное количество компонента (например, композиции по настоящему изобретению). Композиция может подаваться в виде спрея, аэрозоля или в жидкой форме или в полутвердой форме. Контейнеры могут иметь механизмы распыления, накачивания или выдавливания. Контейнер может содержать индикаторы на его поверхности. Индикатор, например, может представлять собой слово, фразу, аббревиатуру, картинку или символ. Слово или фраза может представлять собой "Mayu Kay", "косметическое средство", "средства против солнечных ожогов" и т.д.

Когда имеется более чем один компонент в наборе (они могут быть упакованы вместе), набор будет в целом содержать второй, третий или другие дополнительные контейнеры, в которые могут быть отдельно помещены дополнительные компоненты. Наборы по настоящему изобретению могут также включать контейнер, заключающий компоненты в компактном расположении, для продажи. Такие контейнеры могут содержать сформованные инъекцией или дутьем пластиковые контейнеры, в которые помещены желаемые флаконы, устройства подачи или упаковки.

Набор может также включать инструкции по использованию компонентов набора, а также по применению любых других композиций, соединений, средств, ингредиентов или объектов, не включенных в набор. Инструкции могут содержать вариации, которые могут быть внесены. Например, инструкции могут содержать объяснения того, как наносить, применять и хранить продукты или композиции.

Примеры

Следующие примеры включены для демонстрации определенных неограничивающих аспектов изобретения. Специалисты в данной области должны понимать, что методики, описанные в следующих примерах, представляют методики, которые, как обнаружено заявителями, хорошо функционируют при реализации изобретения. Однако в свете настоящего описания специалисты в данной области, должны понимать, что в определенные описанные варианты осуществления могут быть внесены многие изменения, и при этом получить подобные или аналогичные результаты без отхода от сущности и объема изобретения.

Пример 1. Неограничивающие примеры различных типов композиций для отбеливания кожи.

В табл. 1-3 представлены неограничивающие примеры различных типов отбеливающих кожу композиций по настоящему изобретению, которые могут содержаться в различных косметических продуктах. Как отмечено во всем настоящем документе, предусматривается, что эти диапазоны концентраций могут варьироваться. Например, среднему специалисту в данной области было бы понятно, что диапазоны концентрации могут варьироваться добавлением, удалением или замещением любого из перечисленных ингредиентов. Эти диапазоны концентрации могут также варьироваться в зависимости от желаемых эффектов каждой данной отбеливающей кожу композиции. Кроме того, следует понимать, что диапазоны концентрации ингредиентов могут быть ниже или выше диапазонов концентрации, отмеченных по всему настоящему документу, в ситуациях, когда между двумя или более ингредиентами наблюдается синергический эффект.

Таблица 1

Осветляющая кожу композиция, включенная в оставляемое на коже
после нанесения смягчающее кожу средство

Ингредиент	Концентрация в %
Аскорбилглюкозид	0,01
Экстракт солодки (растворимый в масле)	0,05
Ниацинамид	0,01
MAP	0,05
UNINONTAN™	0,5
Ботаническая смесь*	0,5

*Ботаническая смесь включает лимонный экстракт, огуречный экстракт, экстракт зеленого чая, экстракт женьшеня, экстракт шелковицы, экстракт семян энотеры, экстракт чабреца, экстракт галангала, экстракт кровохлебки и экстракт лакричника.

Таблица 2

Осветляющая кожу композиция, включенная в оставляемый на коже
после нанесения дневной лосьон, имеющий SPF 15, или оставляемый на коже
после нанесения ночной крем

Ингредиент	Концентрация в %
Аскорбилглюкозид	2,0
Экстракт солодки (растворимый в масле)	0,1
COSMOCAIR™	0,2
SERIWWHITE™	0,5
Ниацинамид	2,0
MAP	0,05
UNINONTAN™	0,5
Ботаническая смесь*	0,5

*Ботаническая смесь включает лимонный экстракт, огуречный экстракт, экстракт зеленого чая, экстракт женьшеня, экстракт шелковицы, экстракт семян энотеры, экстракт чабреца, экстракт галангала, экстракт кровохлебки и экстракт лакричника.

Таблица 3

Осветляющая кожу композиция, включенная в оставляемые на коже после нанесения основу смываемое очищающее средство и смываемую маску

Ингредиент	Концентрация в %
Экстракт солодки (растворимый в масле)	0,1
MAP	0,05
UNINONTAN™	0,5
Ботаническая смесь*	0,1

*Ботаническая смесь включает лимонный экстракт, огуречный экстракт, экстракт зеленого чая, экстракт женьшеня, экстракт шелковицы, экстракт семян энотеры, экстракт чабреца, экстракт галангала, экстракт кровохлебки и экстракт лакричника.

Как описано в других разделах настоящего документа, в качестве заместителей можно использовать производные этих ингредиентов. Кроме того, другие ингредиенты с аналогичными физиологическими активностями предусмотрены как используемые в качестве заместителей или в качестве дополнительных ингредиентов, которые можно применять с композициями по настоящему изобретению.

Пример 2. Неограничивающие примеры получения отбеливающих кожу композиций.

Этот пример включает неограничивающие процедуры изготовления средств, смягчающих кожу, дневных лосьонов, ночных лосьонов, основы, очищающих средств и масок, которые описаны в настоящем документе. Среднему специалисту в данной области понятно, что эти используемые процедуры и ингредиенты могут варьироваться, удаляться, добавляться или замещаться для соответствия конкретному продукту или для получения желаемого эффекта.

Таблица 4

Отбеливающее смягчающее средство*

Фаза	Описание	%	Граммы
А	Вода	88,72	887,20
	TEA	0,12	1,20
	Глицерин	2,00	20,00
	Динатрий EDTA	0,10	1,00
	Prodew 400	0,01	0,10
	Ниацинамид	0,01	0,10
	Бетафин BP 20	1,00	10,00
	Net-DG	0,01	0,10
	AA2G	0,01	0,10
	MAP	0,05	0,50
	Uninontan U34	0,50	5,00
	Actipex 3535	0,01	0,10
	Matrixyl 3000	0,01	0,10
	DMDM гидантоин	0,20	2,00
В	Бутиленгликоль	6,00	60,00
	Феноксисетанол	0,50	5,00
	Метилпарабен	0,20	2,00
	PPG-5-Cetech-20	0,50	5,00
	Экстракт лакричника PFC	0,05	0,50

*Процедура: Добавить фазу А в химический стакан в порядке, представленном в таблице (т.е. сверху вниз). Смешивать до растворения всех ингредиентов. Предварительно смешать фазу В таким же образом, как фазу А. Добавить фазу В к фазе А и смешивать приблизительно 20 мин. Эти процедуры можно выполнять при комнатной температуре.

Таблица 5

Отбеливающий дневной лосьон со средством, защищающим от
солнечного излучения*

Фаза	Ингредиент	%	Граммы
А	Вода	39,15	1566,00
	Гидроксиэтилцеллюлоза	0,30	12,00
В	Пропиленгликоль	3,00	12,00
С	Фенонип	1,00	40,00
	Бетаин	1,00	40,00
	Масло Hispagel/LV	5,00	200,00
	Диметикон сополиол Р04	0,50	20,00
D	Sepiwhite	0,50	20,00
Е	Оксид цинка/Finsolv TN Disp.	8,00	320,00
	Этилгексил Р-метоксисиннамат	7,50	300,00
	Октилсалицилат	5,00	200,00
	Диметикон	0,80	32,00
	Оксбензон	3,00	120,00
	Цетерилловый спирт/Cethr 20	1,00	40,00
	Глицерилстеарат и PEG 100	1,50	60,00
	Экстракт лакричника	0,05	2,00
	Изододекан	4,00	160,00
F	Simulgel NS	2,00	80,00
G	Гликацил	0,10	4,00
	Proden 400	0,10	4,00
	Токоферилацетат	0,10	4,00
	Фосфолипид EFA	0,10	4,00
	Actiplex 3535	0,50	20,00
	Matrixyl 3000	2,00	80,00
	Cosmocare C250	0,20	8,00
	Ниацинамид	2,00	80,00
	Нитрид бора	0,50	20,00
H	Вода	2,00	80,00
	Лимонная кислота	0,95	38,00
I	Вода	2,00	80,00
	Динатрий EDTA	0,10	4,00
	Uninontan U34	0,50	20,00
	MAP	0,05	2,00
J	Вода	2,00	80,00
	TEA 99%	0,50	20,00
	Аскорбилглюкозид	2,00	80,00
K	Simulgel NS	1,00	40,00

*Процедура получения композиции.

Фаза А - Нагреть воду и добавить гидроксипропилцеллюлозу. Смешать при высокой скорости смешивания до получения чистой или прозрачной или загустившейся серии. Добавить пропиленгликоль из фазы В и продолжить смешивание. Добавить ингредиенты фазы С в нужном порядке (т.е. сверху вниз) и смешать до однородности. Добавить ингредиенты фазы D и продолжить смешивание серии. Нагреть серию приблизительно до 70-75°C. Получить, взвесить и начать смешивание серии, когда смесь фазы Е и серия имеют температуру приблизительно 70-75°C. Добавить серию к смеси фазы Е, когда смесь фазы Е и серия имеют температуру приблизительно 70-75°C. Продолжить смешивание серии приблизительно при 70-75°C при высокой скорости смешивания в течение примерно 10-15 мин. Начать охлаждение серии. Добавить ингредиенты фазы F к серии примерно при 60-65°C. Серия должна начать густеть. Продолжить смешивание серии до ее однородности и затем перейти к смешиванию круговыми движениями. Приблизительно при 40-45°C добавить ингредиенты фазы G в указанном порядке при непрерывном смешивании. Предварительно смешать ингредиенты фазы H до растворения лимонной кислоты в воде. К серии добавить ингредиенты фазы H приблизительно при 25-30°C. Предварительно смешать ингредиенты фазы I в указанном порядке и дать возможность каждому ингредиенту раствориться перед добавлением следующего ингредиента. Добавить смесь фазы I к серии. Предварительно смешать ингредиенты фазы J в указанном порядке и дать возможность каждому ингредиенту раствориться перед добавлением следующего ингредиента. Добавить смесь фазы J к серии. Смешивать серию в течение приблизительно 10 мин. Добавить ингредиенты фазы K и смешивать до однородности серии. И затем смешивать в течение еще приблизительно 5-10 мин.

Таблица 6

Отбеливающая жидкая основа*

Фаза	Материал	%	Количество
А	DOW CORNING 9011	8,00	80,00
	Циклометикон	16,00	160,00
	Полиглицерил-4-изостеарат	1,00	10,00
	ACTIPLEX 3535	0,10	1,00
	UNINONTAN	0,50	5,00
	Экстракт корня лакричника	0,05	0,50
	СУХАЯ СМЕСЬ ЦВЕТА СТАРОЙ СЛОНОВОЙ КОСТИ	20,30	203,00
С	Вода	49,75	497,5
	MATYRIXYL 3000	0,10	1,00
	MAP	0,05	0,50
	Хлорид натрия	1,20	12,00
	Пропиленгликоль	1,95	19,50
	GERMABEN 2	1,00	10,00

*Процедура: Смешать ингредиенты фазы А до однородности для создания серии. Добавить ингредиенты фазы В к серии. Гомогенизировать серию с фазой В до однородности. Объединить ингредиенты фазы С в отдельный химический стакан и смешивать до тех пор, пока смесь не станет однородной. Предварительно смешать ингредиенты фазы D и добавить к смеси фазы С. В серию медленно добавить смесь фаз С и D. Гомогенизировать серию в течение приблизительно 30 мин.

Таблица 7

Композиция отбеливающей основы в виде лосьона*

Фаза	Описание	%	Граммы
А	Вода	44,80	224,00
	TEA	1,70	8,50
	Sepiwhite MSN	0,50	2,50
	Пропиленгликоль	6,00	30,00
	Глицерин	2,00	10,00
	Динатрий EDTA	0,10	0,50
	Prodew 400	0,10	0,50
	Uninontan U34	0,50	2,50
	Cosmocaair C 250	0,20	1,00
	Net-DG	0,10	0,50
	AA2G	2,00	10,00
	Ниацинамид	2,00	10,00
	Бетафин BP 20	1,00	5,00
	Actiplex 3535	0,50	2,50
	Matrixyl 3000	2,00	10,00
	В	Carbopol 940 2%	15,00
С	Вода	5,00	25,00
	Супер синий Timiron	1,0	5,00
D	Перметил 99А	4,50	22,50
	Диметикон	3,50	17,50
	Силикон HL-88	1,00	5,00
	Ацетат витамина Е	0,10	0,50
	Экстракт солодки	0,05	0,25
	Жидкость DC 193	0,60	3,00
	Нитрид бора	0,50	2,50
	Фенонип	1,00	5,00
Е	Вода	2,00	10,00
	МАР	0,05	0,25
F	Sepigel 305	2,20	11,00

*Процедура: Объединить ингредиенты фазы А и смешивать до однородности серии. Добавить ингредиенты фазы В в серию. Смешать серию и однородно смешивать приблизительно в течение 2 мин. Предварительно смешать ингредиенты фазы С и добавить в серию смешиванием. Добавить ингредиенты фазы G в серию смешиванием. Предварительно смешать ингредиенты фазы Е и добавить к серии смешиванием. Предварительно смешать ингредиенты фазы F и добавить к серии смешиванием.

Таблица 8

Отбеливающий ночной крем*

Фаза	Описание	%	Граммы
А	Вода	38,90	194,50
	Глицерин	3,00	15,00
	Бетафин ВР-20	1,00	5,00
	Динатрий EDTA	0,10	0,50
	Net-DG	0,10	0,50
	Sepiwhite MSN	0,50	2,50
	Carbopol 940 2%	15,00	75,00
В	Полисинлан	1,00	5,00
	Изостеарилнеопентаноат	5,00	25,00
	Диметикон	1,00	5,00
	Arlacel 165	3,40	17,00
	Цетиловый спирт	1,00	5,00
С	Масло сального дерева	0,60	3,00
	Изостеариновая кислота	3,00	15,00
	TEA	1,70	7,50
	Масляная дисперсия TiO ₂	0,20	1,00
	Нитрид бора	1,00	5,00
	Циклометикон	6,00	30,00
	Силикон HL-88	1,00	5,00
	Жидкость DC 193	0,50	2,50
Е	Вода	6,00	30,00
	TEA	1,00	5,00
	AA2G	2,00	10,00
	Cosmosair C 250	0,20	1,00
	Ниацинамид	2,00	10,00
	MAP	0,05	0,25
F	Гликазил L	0,10	0,50
	Экстракт лакричника	0,05	0,25
	Prodew 400	0,10	0,50
	Токоферилацетат	0,10	0,50
	Uninontan U34	0,50	2,50
	Actiplex 3535	0,50	2,50
	Матриксил 3000	2,00	10,00
	Фенонип	1,00	5,00
	Sepigel 305	0,60	3,00

*Процедура: Объединить ингредиенты фазы А и нагреть приблизительно до 75°C. Объединить и нагреть ингредиенты фазы В в отдельном химическом стакане приблизительно до 75°C. Объединить смеси фазы А и В для формирования серии. Объединить ингредиенты фазы С и добавить к серии смешиванием в течение приблизительно 20 мин. Дать серии возможность охладиться приблизительно до 65°C и затем добавить ингредиенты фазы D и смешивать в течение приблизительно 20 мин. Дать серии возможность охладиться приблизительно до 45°C и затем добавить ингредиенты фазы Е. Смешать и добавить ингредиенты фазы F. Однородно смешивать серию в течение приблизительно 5 мин и дать серии возможность охладиться приблизительно до 28-30°C.

Таблица 9

Отбеливающее чистящее средство*

Фаза	Описание	%
А	Вода	44,800
	Бутиленгликоль	0,500
	TiO ₂	0,500
В	Кокоилизетионат натрия	17,000
С	Полисорбат 60К	0,500
	Концентрированный тауронол WS	5,000
	EDTA	0,300
	Цетиловый спирт	1,900
	Кокамидопропилбетаин	4,000
	NaCl	0,250
D	Вода	3,000
	TEA 99%	0,020
	Карбопол SF-1	2,850
Е	Вода	2,850
	TEA 99%	2,780
Г	Стеариновая кислота	10,000
Г	Гермабен II	0,950
H	Растворимый в масле экстракт лакричника	0,050
	Actiplex 3535	0,100
	Матриксил 3000	0,100
	Экстракт лаванды	1,000
I	Вода	1,050
	Унионтан	0,500

*Процедура: Предварительно смешать ингредиенты фазы I в весовой лодочке и дать постоять при комнатной температуре в отдельном химическом стакане. Смешать ингредиенты фазы А и нагреть приблизительно до 85°C. Добавить ингредиенты фазы В к ингредиентам фазы А для формирования серии и дать возможность серии расплавиться. Поддерживать серию при температуре приблизительно 80-85°C. Добавить по одному ингредиенты фазы С к серии смешиванием. По одному предварительно смешать ингредиенты фазы D и в указанном порядке (т.е. сверху вниз). Дать серии возможность охладиться приблизительно до 65-70°C. Добавить ингредиенты фазы D к серии. Предварительно смешать ингредиенты фазы Е и добавить к серии смешиванием. К серии добавить ингредиенты фазы Е смешиванием. Дать серии охладиться приблизительно до 60-65°C. Добавить ингредиенты фазы F и перейти к смешиванию в круговом потоке. Поддерживать серию при температуре приблизительно 60°C, пока серия не расплавится. Проверить серию для того, чтобы удостовериться в том, что вся стеариновая кислота расплавилась и что серия гладкая и однородная. Дать серии возможность охладиться до 40-45°C использованием низкого оборотного кругового смешивания. Добавить ингредиенты фазы G к серии смешиванием. Добавить ингредиенты фазы I к серии смешиванием. Дать серии возможность охладиться приблизительно до 25-30°C.

Таблица 10

Отбеливающая маска*

Фаза	Описание	%	G
А	Вода	55,700	278,500
	Veegum	1,000	5,000
В	Глицерин	8,000	40,000
	Динатрий EDTA	0,100	0,500
	Каолин	5,000	25,000
	TiO ₂	7,000	35,000
	Бентонит	2,000	10,000
С	Стеариновая кислота	2,000	10,000
	Сорбитанстеарат	2,000	10,000
	Arlacel 165	6,000	30,000
	Воск канделиллы	0,500	2,500
	Диметикон	1,000	5,000
	Цетиловый спирт	1,000	5,000
	Стеариловый спирт	0,500	2,500
	Полисиллан	3,000	15,000
D	TEA	0,600	3,000
Е	Полиэтилен	0,800	4,000
	Фенонип	1,000	5,000
	Actiplex 3535	0,100	0,500
	Унионтан	0,500	2,500
	Экстракт лакричника	0,050	0,250
	Матриксил 3000	0,100	0,500
F	Вода	2,000	10,000
	MAP	0,050	0,250
		100,000	500,000

*Получение: Добавить ингредиенты фазы А в химический стакан и смешивать в течение приблизительно 20 мин для создания серии. Добавить ингредиенты фазы В в серию и смешивать до однородности серии. Нагреть серию приблизительно до 75°C. Смешать ингредиенты фазы С с серией. Добавить в серию ингредиенты фазы D и смешивать в течение приблизительно 20 мин. Начать охлаждение серии приблизительно до 45°C. Добавить ингредиенты фазы Е в серию. Предварительно смешать ингредиенты фазы F и затем добавить к серии. Продолжать охлаждение серии до комнатной температуры (приблизительно 20-25°C).

Пример 3. Эффективность основного кожного лосьона.

Эффективность композиции основного кожного лосьона, который описан в табл. 7, испытывали на 12 индивидуумах/участниках исследования. В табл. 11 показаны результаты этого исследования с самооценкой.

Таблица 11*

	28 дней	56 дней
Общее улучшение состояния кожи	50%	64%
Общее функционирование продукта	60%	69%
Продукт обеспечивает естественное отбеливание/осветление кожи	59%	73%
Продукт обеспечивает равномерный тон кожи	59%	77%
Продукт осветляет существующие темные пятна и веснушки	55%	63%

*Участники исследования включали 20 женщин азиатского происхождения. Отбеливающий основной лосьон наносили на лоб 2 раза/день. Через 4 и 8 недель использования продукта участники исследования проводили рейтинг состояния их кожи по 5-бальной шкале по сравнению с состоянием в начале исследования. Шкала охватывала диапазон оцениваемых параметров от гораздо меньше улучшившихся,

несколько улучшившихся, не изменившихся, несколько больше улучшившихся до гораздо лучших. Величины представляют процент участников исследования, которые воспринимали улучшение в данную точку времени.

Пример 4. Эффективность схемы отбеливания кожи.

Дополнительные исследования выполняли на женщинах-участниках исследования в США и в Таиланде. Эти исследования включали все композиции, описанные в табл. 4-10. Параметры исследования включали нанесение различных комбинаций этих композиций на кожу участника исследования в подобном формате утром и вечером. Например, участники исследования использовали следующие композиции утром и в следующем порядке:

- (i) очищающее средство (табл. 9);
- (ii) смягчающее средство (табл. 4);
- (iii) основной лосьон (табл. 7);
- (iv) дневной лосьон (табл. 5) и
- (v) основа (табл. 6).

Основа включала 3 различных тени или цвета (например, основу цвета слоновой кости 105, мягкую основу цвета слоновой кости и основу цвета старой слоновой кости), из которых индивидуумы выбирали один. Вечерняя схема включала нанесение следующих композиций в следующем порядке:

- (i) очищающее средство (табл. 9);
- (ii) маска (табл. 10);
- (iii) композиция смягчающего средства (табл. 4);
- (iv) основной лосьон (табл. 7) и
- (v) ночной крем (табл. 8).

Эффективность этой схемы испытывали на 50 женщинах-добровольцах в США (американское исследование) и на 41 женщине-добровольце в Таиланде (тайландское исследование). Американское исследование включало объективное (табл. 12) и субъективное (табл. 13) тестирования. Тайландское исследование включало только объективное тестирование (табл. 14). В следующих таблицах представлены данные, показывающие синергические эффекты комбинации ингредиентов.

Таблица 12

Объективное американское исследование

Благоприятные эффекты	% улучшения, по сравнению с исходным уровнем			
	2 нед.	4 нед.	6 нед.	8 нед.
Влажность кожи	28,70	40,30	54,10	63,60
Уменьшение веснушек и возрастных пятен	12,40	16,60	21,30	28,40
Сухость	42,00	56,0	63,20	70,70
Жесткость кожи	21,80	30,70	36,70	41,40
Мягкость/питание кожи	21,30	34,50	43,60	54,20
Линии и морщины	28,20	39,40	49,40	56,40
Поверхностные тонкие линии	29,30	42,30	51,20	60,30
Гладкость кожи	21,10	28,50	33,30	39,60
Чистота	8,30	12,80	15,10	18,20
Контур поверхности	19,40	27,50	38,30	47,30
Тон кожи	14,20	21,50	30,00	36,20

Данные, представленные в табл. 12, были получены с использованием объективных методов, которые включали инструментальные измерения и/или системы экспертных градаций. Результаты были получены через 2, 4, 6 и 8 недель во время проведения схемы использования индивидуумами.

Влажность/гидратацию кожи измеряли с использованием измерений импеданса измерителем Nova Dermal Phase Meter. Измеритель импеданса измеряет изменения содержания влаги в коже. Наружный слой кожи имеет определенные электрические свойства. Когда кожа сухая, она проводит электричество очень плохо. По мере того как она становится более гидрированной, ее проводимость увеличивается. Следовательно, изменения импеданса кожи (связанного с проводимостью) можно использовать для оценки изменений гидратации кожи. В настоящем исследовании блок калибровали в соответствии с инструкциями прибора для каждого дня тестирования. Температуру и относительную влажность обозначали цифрами. Индивидуумов оценивали следующим образом: перед измерением проводили их уравнивание в помещении с определенной влажностью (30-50%) и температуре (68-72°C).

Проводили считывание трех отдельных зарегистрированных показаний на каждой стороне лица, и их усредняли. Использовали настройку T5 на измерителе импеданса, который усредняет величины импеданса при наложении на кожу лица через каждые 5 с. Изменения представляли со статистической дисперсией и значимостью различий.

Чистоту кожи и уменьшение веснушек и возрастных пятен оценивали с использованием хронометра Minolta. Изменения цвета кожи оценивали для определения возможности раздражения ввиду обработки продукта с использованием величин a^* хронометра Minolta. Величина a^* измеряет изменения цвета кожи в красной области. Она используется для определения того, вызывает ли продукт раздражение. Измерения проводили на каждой стороне лица и усредняли в виде левой и правой лицевых величин. Чистоту кожи можно также измерить, используя измеритель Minolta. Измерение представляет комбинацию величин a^* , b и L измерителя Minolta, связано с яркостью кожи и хорошо коррелирует с гладкостью и гидратацией кожи. Показания снимают с кожи, как указано выше. Чистоту кожи определяют как L/C , где C представляет собой степень насыщенности цвета и определяется как $(a^2 + b^2)^{1/2}$.

Сухость кожи, поверхностные тонкие линии и тон кожи оценивали методиками клинической градации. Например, клиническую градацию сухости кожи определяли пятибалльной стандартной шкалой Kligman: (0) кожа мягкая и влажная; (1) кожа представляется нормальной видимой сухости; (2) имеется легкое ощущение сухости кожи без видимого шелушения; (3) имеется ощущение сухости и жесткости кожи, и она имеет беловатый вид с некоторым шелушением; (4) имеется ощущение очень сухой кожи, и она имеет беловатый вид с шелушением. Оценки проводились независимо двумя клиницистами и их усредняли.

Клиническую градацию выполняли посредством аналогово-цифровой шкалы из 10 пунктов: (10) однородная кожа равномерного, розовато-коричневого цвета. Отсутствие темных, эритемных или шелушащихся пятен при обследовании увеличивающей лупы, удерживаемой рукой. Микротекстура кожи очень однородная при прикосновении; (7) однородный тон кожи, наблюдаемый без увеличения. Отсутствие шелушащихся областей, но незначительное изменение цвета вследствие пигментации или эритемы. Отсутствие участков изменения цвета диаметром более 1 см; (4) легко заметны и изменение цвета кожи, и неоднородная текстура. Незначительное шелушение. Кожа на ощупь шероховатая в некоторых областях; (1) неравномерное окрашивание и текстура кожи. Многочисленные области шелушения и изменения цвета, гипопигментированные, эритемные или темные пятна. Большие области неравномерного цвета диаметром более 1 см. Оценки проводились независимо двумя клиницистами и их усредняли.

Клиническую градацию гладкости кожи анализировали посредством аналогово-цифровой шкалы из 10 пунктов: (10) кожа гладкая, влажная и блестящая, отсутствие сопротивления при трении пальцем по поверхности; (7) в некоторой степени небольшое сопротивление; (4) шероховатая, видимо измененная, фрикционное сопротивление при трении; (1) шероховатая, чешуйчатая, неоднородная поверхность. Оценки проводились независимо двумя клиницистами и их усредняли. Гладкость кожи и уменьшение морщин можно оценить визуально с использованием способов, раскрытых в документе Rackman et al. (1978). Например, при каждом посещении индивидуума можно тщательно оценить в баллах и зарегистрировать глубину, мелкость и общее количество поверхностных лицевых линий (SFL). Цифровую балльную оценку получали умножением этого количества на фактор глубины/ширины/длины. Балльные оценки получали для области глаз и области рта (с левой и правой стороны) и складывали вместе в виде общей балльной оценки морщин.

Жесткость кожи измеряли, используя баллистометр Hargens, устройства, которое оценивает эластичность и жесткость кожи сбрасыванием небольшого тела на кожу и регистрацией его первых двух рикошетных пиков. Использовали баллистометр, который представляет собой небольшой, легкий зонд с относительно тупым кончиком (контактная площадь 4 мм²). Зонд слегка проникает в кожу и приводит к измерениям, которые зависят от свойств наружного слоя кожи, включая ороговевающий слой, наружный эпидермис и некоторые из дермальных слоев.

Мягкость/податливость кожи оценивали, используя несущий газ электродинамометр, прибор, который измеряет свойства упругой деформации кожи. Вязкоэластичные свойства кожи коррелируют с увлажнением кожи. Измерения получали на заданном участке на щечной области прикреплением зонда к поверхности кожи двусторонней липкой лентой. Сила приблизительно 3,5 г прилагается параллельно поверхности кожи, и точно измеряется смещение кожи. Затем рассчитывается податливость кожи и выражается как DSR (динамический коэффициент пружины в г/мм).

Вид линий и морщин на коже оценивали, используя точную копию, которая представляет собой отпечаток поверхности кожи. Используется материал, подобный силиконовой резине. Отпечаток анализируется анализом изображения. В сочетании с описанной выше клинической оценкой SFL объективно количественно определяли видимость линий и морщин посредством получения силиконовых отпечатков с лица индивидуума и анализа изображений отпечатков с использованием системы компьютерного анализа изображения. Отпечатки получали с области глаза и области шеи и фотографировали цифровой камерой, используя освещение, падающее под острым углом. Цифровые изображения анализировали программой обработки изображений и определяли площадь отпечатков, покрытых морщинами или тонкими линиями.

Контур поверхности кожи измеряли использованием метода профилометра/мерительного штифта. Он включает или освещение светом, или медленным смещением мерительного штифта по поверхности отпечатка. Вертикальное смещение мерительного штифта подается в компьютер через преобразователь расстояния, и после сканирования фиксированной длины отпечатка анализ среза профиля кожи генерируется в виде двумерной кривой. Это можно повторять любое количество раз вдоль фиксированной оси для генерирования имитированной трехмерной картины кожи. Получали 10 случайных срезов отпечатков, используя методику мерительного штифта, и объединяли для получения средних величин. Представляющие интерес величины включают R_a , которая представляет собой арифметическую среднюю величину всех величин шероховатости (высоты), рассчитанных интегрированием высоты профиля относительно средней высоты профиля; R_t , которая представляет собой максимальное вертикальное расстояние между самым высоким пиком и самым низким пиком; R_z , которая представляет собой среднюю амплитуду пиков минус средняя высота пиков. Величины представлены в виде калиброванной величины в мм. Оборудование стандартизируется перед каждым использованием сканированием металлических стандартов известных величин. Величина R_a рассчитывается следующим уравнением: R_a = стандартизованная шероховатость; I_m = поперечная (скан) длина и $|y|$ = абсолютная величина локализации профиля относительно средней высоты профиля (ось x).

В других неограничивающих аспектах эффективность композиций по настоящему изобретению можно оценить использованием аналога кожи, такого как, например, MELANODERM™. Меланоциты, одни из клеток в аналоге кожи, положительно окрашиваются при контакте с L-дигидроксифенилаланином (L-DOPA), предшественником меланина. Аналог кожи, MELANODERM™, можно обработать различными основаниями, содержащими композиции и отбеливающие средства по настоящему изобретению, или одной основой в качестве контроля. Альтернативно, необработанный образец аналога кожи можно использовать в качестве контроля.

Таблица 13

Субъективное исследование США

	2 недели		4 недели		6 недель		8 недель	
	Кол-во участников исследования	%	Кол-во участников исследования	%	Кол-во участников исследования	%	Кол-во участников исследования	%
Кожа выглядит естественно более/более светлой								
Согласны определенно	18	36,00	29	58,00	35	70,00	40	80,00
Согласны в некоторой степени	20	40,00	15	30,00	12	24,00	8	16,00
Не имеют однозначного мнения	10	20,00	6	12,00	3	6,00	2	4,00
В некоторой степени не согласны	2	4,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Определенно не согласны	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Сумма первых двух граф	38,00	76,00	44,00	88,00	47,00	94,00	48,00	96,00
Кожа выглядит более блестящей и светлой								
Согласны определенно	16	32,00	26	52,00	32	64,00	37	74,00
Согласны в некоторой степени	19	38,00	14	28,00	11	22,00	9	18,00
Не имеют однозначного мнения	9	18,00	6	12,00	4	8,00	2	4,00
В некоторой степени не согласны	6	12,00	4	8,00	3	6,00	2	4,00

Определенно не согласны	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Сумма первых двух граф	35,00	70,00	40,00	80,00	43,00	86,00	46,00	92,00
Тон кожи выглядит более равномерным								
Согласны определенно	17	34,00	24	48,00	31	62,00	35	70,00
Согласны в некоторой степени	18	36,00	16	32,00	13	26,00	10	20,00
Не имеют однозначного мнения	10	20,00	8	16,00	5	10,00	4	8,00
В некоторой степени не согласны	5	10,00	2	4,00	1	2,00	1	2,00
Определенно не согласны	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Сумма первых двух граф	35,00	70,00	40,00	80,00	44,00	88,00	45,00	90,00
Существующие темные пятна и веснушки выглядят более светлыми								
Согласны определенно	15	30,00	21	42,00	28	56,00	32	64,00
Согласны в некоторой степени	18	36,00	18	36,00	15	30,00	15	30,00
Не имеют однозначного мнения	12	24,00	8	16,00	5	10,00	3	6,00
В некоторой степени не согласны	4	8,00	3	6,00	2	4,00	0	0,00
Определенно не согласны	1	2,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Сумма первых двух граф	33,00	66,00	39,00	78,00	43,00	86,00	47,00	94,00
Уменьшение дефектов кожи								
Согласны определенно	8	16,00	14	28,00	23	46,00	29	58,00
Согласны в некоторой степени	11	22,00	13	26,00	17	34,00	16	32,00
Не имеют однозначного мнения	16	32,00	15	30,00	8	16,00	5	10,00
В некоторой степени не согласны	10	20,00	5	10,00	2	4,00	0	0,00
Определенно не согласны	5	10,00	3	6,00	0	0,00	0	0,00
Сумма первых двух граф	19,00	38,00	27,00	54,00	40,00	80,00	45,00	90,00
Кожа выглядит более лучистой								
Согласны определенно	15	30,00	25	50,00	30	60,00	36	72,00
Согласны в некоторой степени	20	40,00	15	30,00	15	30,00	11	22,00
Не имеют однозначного мнения	10	20,00	7	14,00	4	8,00	3	6,00
В некоторой степени не согласны	5	10,00	3	6,00	1	2,00	0	0,00
Определенно не согласны	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Сумма первых двух граф	35,00	70,00	40,00	80,00	45,00	90,00	47,00	94,00
Увлажняет кожу								
Согласны определенно	20	40,00	30	60,00	36	72,00	42	84,00

Согласны в некоторой степени	22	44,00	16	32,00	14	28,00	8	16,00
Не имеют однозначного мнения	6	12,00	4	8,00	0	0,00	0	0,00
В некоторой степени не согласны	2	4,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Определенно не согласны	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Сумма первых двух граф	42,00	84,00	46,00	92,00	50,00	100,00	50,00	100,00
Делает кожу гладкой и мягкой								
Согласны определенно	19	38,00	28	56,00	33	66,00	40	80,00
Согласны в некоторой степени	24	48,00	17	34,00	15	30,00	9	18,00
Не имеют однозначного мнения	4	8,00	5	10,00	2	4,00	1	2,00
В некоторой степени не согласны	3	6,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Определенно не согласны	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Сумма первых двух граф	43,00	86,00	45,00	90,00	48,00	96,00	49,00	98,00
Кожа выглядит и ощущается более здоровой								
Согласны определенно	12	24,00	19	38,00	24	48,00	29	58,00
Согласны в некоторой степени	14	28,00	20	40,00	19	38,00	18	36,00
Не имеют однозначного мнения	12	24,00	7	14,00	6	12,00	3	6,00
В некоторой степени не согласны	10	20,00	3	6,00	1	2,00	0	0,00
Определенно не согласны	2	4,00	1	2,00	0	0,00	0	0,00
Сумма первых двух граф	26,00	52,00	39,00	78,00	43,00	86,00	47,00	94,00
Кожа выглядит моложе								
Согласны определенно	10	20,00	18	36,00	26	52,00	31	62,00
Согласны в некоторой степени	15	30,00	17	34,00	16	32,00	16	32,00
Не имеют однозначного мнения	13	26,00	9	18,00	5	10,00	2	4,00
В некоторой степени не согласны	9	18,00	5	10,00	3	6,00	1	2,00
Определенно не согласны	3	6,00	1	2,00	0	0,00	0	0,00
Сумма первых двух граф	25,00	50,00	35,00	70,00	42,00	84,00	47,00	94,00
Общее состояние кожи улучшилось								
Согласны определенно	20	40,00	34	68,00	41	82,00	47	94,00
Согласны в некоторой степени	28	56,00	16	32,00	9	18,00	3	6,00
Не имеют однозначного мнения	2	4,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
В некоторой степени не согласны	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Определенно не согласны	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Сумма первых двух граф	48,00	96,00	50,00	100,00	50,00	100,00	50,00	100,00
Эта схема лучше, чем та, которую вы обычно используете?								
Согласны определенно	12	24,00	20	40,00	24	48,00	30	60,00
Согласны в некоторой степени	14	28,00	16	32,00	18	36,00	15	30,00
Не имеют однозначного мнения	16	32,00	10	20,00	6	12,00	4	8,00
В некоторой степени не согласны	5	10,00	3	6,00	2	4,00	1	2,00
Определенно не согласны	3	6,00	1	2,00	0	0,00	0	0,00
Сумма первых двух граф	26,00	52,00	36,00	72,00	42,00	84,00	45,00	90,00

Таблица 14

Субъективное исследование в Таиланде

	2 недели		4 недели		6 недель		8 недель	
	Кол-во участников исследования	%	Кол-во участников исследования	%	Кол-во участников исследования	%	Кол-во участников исследования	%
Кожа выглядит естественно более/более светлой								
Согласны определенно	5	12,20	8	19,51	11	26,83	13	31,71
Согласны в некоторой степени	25	60,98	31	75,61	29	70,73	28	68,29
Не имеют однозначного мнения	11	26,83	2	4,88	1	2,44	0	0,00
В некоторой степени не согласны	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Определенно не согласны	0	0,00	0	0	0	0	0	0
Сумма первых двух граф	30,00	73,17	39,00	95,12	40,00	97,56	41,00	100,00
Кожа выглядит более блестящей и светлой								
Согласны определенно	6	14,63	8	19,51	13	31,71	14	34,15
Согласны в некоторой степени	24	58,54	28	68,29	26	63,41	26	63,41
Не имеют однозначного мнения	10	24,39	5	12,20	2	4,88	1	2,44
В некоторой степени не согласны	1	2,44	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Определенно не согласны	0	0,00	0	0	0	0	0	0
Сумма первых двух граф	30,00	73,17	36,00	87,80	39,00	95,12	40,00	97,56
Тон кожи выглядит более равномерным								
Согласны определенно	6	14,63	7	17,07	9	21,95	10	24,39
Согласны в некоторой степени	22	53,66	30	73,17	29	70,73	28	68,29
Не имеют однозначного мнения	11	26,83	4	9,76	3	7,32	3	7,32
В некоторой степени не согласны	2	4,88	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Определенно не согласны	0	0,00	0	0	0	0	0	0
Сумма первых двух граф	28,00	68,29	37,00	90,24	38,00	92,68	38,00	92,68
Существующие темные пятна и веснушки выглядят более светлыми								
Согласны определенно	4	9,76	8	19,51	11	26,83	12	29,27
Согласны в некоторой степени	22	53,66	24	58,54	25	60,98	27	65,85
Не имеют однозначного мнения	14	34,15	9	21,95	5	12,20	2	4,88
В некоторой степени не согласны	1	2,44	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Определенно не согласны	0	0,00	0	0	0	0	0	0
Сумма первых двух граф	26,00	63,41	32,00	78,05	36,00	87,80	39,00	95,12
Уменьшение дефектов кожи								
Согласны определенно	9	21,95	11	26,83	10	24,39	13	31,71
Согласны в некоторой степени	24	58,54	26	63,41	28	68,29	25	60,98
Не имеют однозначного мнения	7	17,07	3	7,32	3	7,32	3	7,32
В некоторой степени не согласны	1	2,44	1	2,44	0	0,00	0	0,00
Определенно не согласны	0	0,00	0	0	0	0	0	0
Сумма первых двух граф	33,00	80,49	37,00	90,24	38,00	92,68	38,00	92,68

Кожа выглядит более лучистой								
Согласны определенно	6	14,63	8	19,51	15	36,59	14	34,15
Согласны в некоторой степени	27	65,85	27	65,85	26	63,41	27	65,85
Не имеют однозначного мнения	7	17,07	5	12,20	0	0,00	0	0,00
В некоторой степени не согласны	0	0,00	1	2,44	0	0,00	0	0,00
Определенно не согласны	1	2,44	0	0	0	0	0	0
Сумма первых двух граф	33,00	80,49	35,00	85,37	41,00	100,00	41,00	100,00
Увлажняет кожу								
Согласны определенно	8	19,51	10	24,39	12	29,27	13	31,71
Согласны в некоторой степени	21	51,22	27	65,85	26	63,41	26	63,41
Не имеют однозначного мнения	12	29,27	4	9,76	3	7,32	2	4,88
В некоторой степени не согласны	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Определенно не согласны	0	0,00	0	0	0	0	0	0
Сумма первых двух граф	29,00	70,73	37,00	90,24	38,00	92,68	39,00	95,12
Делает кожу гладкой и мягкой								
Согласны определенно	11	26,83	12	29,27	14	34,15	15	36,59
Согласны в некоторой степени	24	58,54	26	63,41	24	58,54	23	56,10
Не имеют однозначного мнения	6	14,63	3	7,32	3	7,32	3	7,32
В некоторой степени не согласны	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Определенно не согласны	0	0,00	0	0	0	0	0	0
Сумма первых двух граф	35,00	85,37	38,00	92,68	38,00	92,68	38,00	92,68
Кожа выглядит и ощущается более здоровой								
Согласны определенно	9	21,95	9	21,95	12	29,27	15	36,59
Согласны в некоторой степени	27	65,85	28	68,29	26	63,41	23	56,10
Не имеют однозначного мнения	3	7,32	3	7,32	3	7,32	3	7,32
В некоторой степени не согласны	1	2,44	1	2,44	0	0,00	0	0,00
Определенно не согласны	1	2,44	0	0	0	0	0	0
Сумма первых двух граф	36,00	87,80	37,00	90,24	38,00	92,68	38,00	92,68
Кожа выглядит моложе								
Согласны определенно	2	4,88	6	14,63	4	9,76	8	19,51
Согласны в некоторой степени	19	46,34	24	58,54	29	70,73	28	68,29
Не имеют однозначного мнения	11	26,83	10	24,39	8	19,51	5	12,20
В некоторой степени не согласны	8	19,51	1	2,44	0	0,00	0	0,00

Определенно не согласны	1	2,44	0	0	0	0	0	0
Сумма первых двух граф	21,00	51,22	30,00	73,17	33,00	80,49	36,00	87,80
Общее состояние кожи улучшилось								
Согласны определенно	9	21,95	12	29,27	16	39,02	19	46,34
Согласны в некоторой степени	28	68,29	27	65,85	23	56,10	20	48,78
Не имеют однозначного мнения	3	7,32	2	4,88	2	4,88	2	4,88
В некоторой степени не согласны	1	2,44	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Определенно не согласны	0	0,00	0	0	0	0	0	0
Сумма первых двух граф	37,00	90,24	39,00	95,12	39,00	95,12	39,00	95,12
Эта схема лучше, чем та, которую вы обычно используете?								
Согласны определенно	8	19,51	9	21,95	11	26,83	12	29,27
Согласны в некоторой степени	27	65,85	24	58,54	25	60,98	27	65,85
Не имеют однозначного мнения	5	12,20	6	14,63	5	12,20	2	4,88
В некоторой степени не согласны	1	2,44	2	4,88	0	0,00	0	0,00
Определенно не согласны	0	0,00	0	0	0	0	0	0
Сумма первых двух граф	35,00	85,37	33,00	80,49	36,00	87,80	39,00	95,12

В табл. 15 представлены суммарные субъективные данные, которые были получены в исследовании в США и Таиланде (табл. 13 и 14 соответственно).

Таблица 15

Процент участников исследования, отметивших улучшение через 8 недель

	Исследование в Таиланде	Исследование в США
Кожа выглядит естественно белее/более светлой	100	96
Кожа выглядит более блестящей и светлой	98	92
Тон кожи выглядит более равномерным	93	90
Существующие темные пятна и веснушки выглядят более светлыми	95	94
Уменьшение дефектов кожи	93	90
Кожа выглядит более лучистой	100	94
Увлажняет кожу	95	100
Делает кожу гладкой и мягкой	93	98
Кожа выглядит и ощущается более здоровой	93	94
Кожа выглядит моложе	89	94
Общее состояние кожи улучшилось	95	100
Эта схема лучше, чем та, которую вы обычно используете	95	90

Пример 5. Неограничивающие примеры отбеливающих кожу композиций основы (торговое название "Time Wise Essence") и ночного крема (торговое название "Time Wise Night Cream"), которые следует вовремя применять для достижения желаемого результата.

В табл. 16, 17 предоставляют неограничивающие примеры отбеливающих кожу композиций основы "Time Wise Essence" и ночного крема "Time Wise Night Cream". Как обсуждено выше, эти диапазоны концентрации могут варьироваться.

Таблица 16

Отбеливающая кожа композиция основы "Time Wise Essence"*

Фаза	Описание	%	Граммы
A	Вода	44,85	448,5
	TEA	1,70	17,00
	Sepiwhite MSN	0,50	5,00
	Пропиленгликоль	6,00	60,00
	Глицерин	2,00	20,00
	Динатрий EDTA	0,10	1,00
	Prodew 400	0,10	1,00
	Uninontan U34	0,50	5,00
	Cosmocaair C 250	0,20	2,00
	Net-DG	0,10	1,00
	AA2G	2,00	20,00
	Ниацинамид	2,00	20,00
	Бетафин BP 20	1,00	10,00
	Actiplex 3691	0,50	5,00
	Matrixyl 3000	2,00	20,00
B	Carbopol 940 2%	15,00	150,00
C	Вода	5,00	50,00
	Тимитрон супер синий	1,00	10,00
D	Permethyl 99A	4,50	45,00
	Диметикон	3,50	35,00
	Силикон HL-88	1,00	10,00
	Витамин Е ацетат	0,10	1,00
	Жидкость DC 193	0,60	6,00
	Нитрид бора	0,50	5,00
	Фенонип	1,00	10,00
E	Вода	2,00	20,00
	MAP	0,05	0,50
F	Sepigel 305	2,20	22,00

*Процедура: Объединить ингредиенты фазы А и смешивать до однородности. Добавить ингредиенты фазы В к серии. Смешивать серию и мешать до однородности в течение приблизительно 2 мин. Предварительно смешать ингредиенты фазы С и добавить к серии смешиванием. Добавить ингредиенты фазы D в серию смешиванием. Предварительно смешать ингредиенты фазы Е и добавить к серии смешиванием. Добавить ингредиенты фазы F и смешивать в течение приблизительно 30 мин.

Таблица 17

Отбеливающая кожу композиция ночного крема "Time Wise Night Cream"*

Фаза	Описание	%	Граммы
А	Вода	38,95	194,75
	Глицерин	3,00	15,00
	Бетафин BP-20	1,00	5,00
	Динатрий EDTA	0,10	0,50
	Net-DG	0,10	0,50
	Sepiwhite MSH	0,50	2,50
	Карбопол 940 2%	15,00	75,00
В	Полисинлан	1,00	5,00
	Изостеарилнеопентаноат	5,00	25,00
	Диметикон	1,00	5,00
	Arlacel 165	3,40	17,00
	Цетиловый спирт	1,00	5,00
	Масло сального дерева	0,60	3,00
	Изостеариновая кислота	3,00	15,00
С	TEA	1,50	7,50
	Масляная дисперсия TiO ₂	0,20	1,00
	Нитрид бора	1,00	5,00
D	Циклометикон	6,00	30,00
	Силикон HL-88	1,00	5,00
	Жидкость DC 193	0,50	2,50
Е	Вода	6,00	30,00
	TEA	1,00	5,00
	AA2G	2,00	10,00
	Cosmosair C 250	0,20	1,00
	Ниацинамид	2,00	10,00
	MAP	0,05	0,25
F	Гликасил L	0,10	0,50
	Prodew 400	0,10	0,50
	Текоферилацетат	0,10	0,50
	Унионтан U34	0,50	2,50
	Actiplex 3535	0,50	2,50
	Matrixyl 3000	2,00	10,00
	Фенонип	1,00	5,00
	Сепигель 305	0,60	3,00

*Процедура: Объединить ингредиенты фазы А и нагреть приблизительно до 75°C. Объединить и нагреть ингредиенты фазы В в отдельном химическом стакане приблизительно до 75°C. Объединить смеси фазы А и В для формирования серии. Объединить ингредиенты фазы С и добавить к серии смешиванием в течение приблизительно 20 мин. Дать возможность серии охладиться приблизительно до 65°C и затем добавить ингредиенты фазы D и смешивать в течение приблизительно 20 мин. При 45°C предварительно смешать ингредиенты фазы Е и добавить к серии. Смешать до однородности. Добавить ингредиенты фазы F к серии. Смешать до однородности. До однородности смешивать серию в течение приблизительно 5 мин и дать возможность серии охладиться приблизительно до 28-30°C.

Пример 6. Эффективность отбеливающей кожу композиции основы "Time Wise Essence".

Структура исследования.

Отбеливающую кожу композицию основы "Time Wise Essence", описанную в табл. 6, подвергали 12-недельному клиническому исследованию эффективности, проведенному в Центре исследования кожи KGL, PA. Визуальные оценки показателей состояния кожи лица выполнял дерматолог, который проводил оценку в исходном состоянии и через 2, 4, 8 и 12 недель. Делали цветные фотографии каждого участника исследования в исходном состоянии и через 12 недель.

Нанесение продукта.

Индивидуумов просили наносить отбеливающую кожу композицию основы "Time Wise Essence" ежедневно утром и вечером в течение 12 недель. Если индивидуумы подвергались воздействию солнечного излучения в течение более чем 30 мин в течение дня, то требовалось, чтобы они использовали солнцезащитный лосьон SPF 15.

Возможность учета участников исследования.

Исследование завершили 44 из 49 индивидуумов. 3 индивидуума выпали из исследования ввиду несоблюдения предписаний, а другой индивидуум был исключен по личным причинам. В данном исследовании не было отмеченных побочных явлений.

Оценки дерматолога.

Таблица 18

Среднее изменение в % относительно исходного состояния				
Показатели состояния кожи лица	2-я неделя n=46	4-я неделя n=45	8-я неделя n=45	12-я неделя n=44
Текстура	24%	29%	34%	36%
Чистота	17%	26%	31%	34%
Равномерный тон кожи	15%	19%	26%	29%
Дискретная пигментация (возрастные или коричневые пятна, веснушки)	4%	13%	22%	31%
Крапчатая пигментация (большие пятна вследствие воздействия солнечной радиации)	4%	17%	28%	39%
Мелкая морщинистость	12%	18%	21%	25%
Грубая морщинистость	NS	NS	NS	NS
Желтоватость (пожелтевший тон кожи)	13%	20%	24%	27%
Вялость	NS	NS	NS	NS
Одутловатость под глазами	NS	NS	4%	4%
Обвислость	2%	4%	NS	NS
Тургор	9%	9%	16%	23%
Общее фотоповреждение	7%	16%	22%	25%

NS: Значимо не отличается от исходного уровня.

Таблица 19

Процент участников исследования, проявивших улучшение
относительно исходного уровня

Показатели состояния кожи лица	2-я неделя n=46	4-я неделя n=45	8-я неделя n=45	12-я неделя n=44
Текстура	83%	91%	100%	100%
Чистота	63%	89%	98%	100%
Равномерный тон кожи	59%	71%	82%	84%
Дискретная пигментация	13%	44%	64%	82%
Крапчатая пигментация	11%	47%	60%	68%
Мелкая морщинистость	44%	64%	76%	84%
Грубая морщинистость	NS	NS	NS	NS
Желтоватость	50%	64%	76%	75%
Вялость	NS	NS	13%	50%
Одутловатость под глазами	NS	NS	NS	NS
Обвислость	9%	13%	13%	16%
Тургор	28%	33%	60%	80%
Общее фотоповреждение	33%	69%	89%	98%

NS: Значимо не отличается от исходного уровня.

Пример 7. Эффективность композиций основы и ночного крема "Time Wise".
Структура исследования.

Композиции основы и ночного крема "Time Wise", описанные соответственно в табл. 16. и 17, подвергли 12-недельному клиническому исследованию эффективности, проведенному в Центре исследования кожи KGL, РА. Визуальные оценки показателей состояния кожи лица выполнял дерматолог, который проводил оценку в исходном состоянии и через 2, 4, 8 и 12 недель. Делали цветные фотографии каждого участника исследования в исходном состоянии и через 12 недель.

Нанесение продукта.

Индивидуумов просили наносить композицию основы и ночного крема "Time Wise" ежедневно утром и вечером в течение 12 недель. Если индивидуумы подвергались воздействию солнечного излучения в течение более чем 30 мин в течение дня, то требовалось, чтобы они использовали солнцезащитный лосьон SPF 15.

Возможность учета участников исследования.

Исследование завершили 46 из 49 индивидуумов. 3 индивидуума были исключены из исследования по личным причинам. В данном исследовании не было отмечено побочных явлений.

Оценки дерматолога.

Таблица 20

Среднее изменение в % относительно исходного состояния
(величина изменения)

Показатели состояния кожи лица	2-я неделя n=47	4-я неделя n=47	8-я неделя n=47	12-я неделя n=46
Текстура (гладкость)	35%	42%	44%	42%
Чистота	24%	33%	37%	38%
Равномерный тон кожи	20%	28%	30%	34%
Дискретная пигментация (возрастные или коричневые пятна, веснушки)	7%	17%	25%	30%
Крапчатая пигментация (солнечные пятна)	9%	21%	34%	39%
Мелкая морщинистость	18%	24%	26%	26%
Грубая морщинистость	NS	7%	8%	12%
Желтоватость (пожелтевший тон кожи)	24%	29%	28%	32%
Вялость	NS	NS	NS	8%
Одутловатость под глазами	NS	4%	5%	7%
Обвислость	NS	NS	NS	3%
Тургор	4%	11%	14%	15%
Общее фотоповреждение	13%	21%	23%	25%

NS: Значимо не отличается от исходного уровня.

Таблица 21

Процент участников исследования, проявивших улучшение
относительно исходного уровня

Показатели состояния кожи лица	2-я неделя n=47	4-я неделя n=47	8-я неделя n=47	12-я неделя n=46
Текстура	94%	98%	98%	100%
Чистота	83%	98%	100%	100%
Равномерный тон кожи	75%	89%	92%	96%
Дискретная пигментация	28%	57%	75%	80%
Крапчатая пигментация	26%	49%	60%	67%
Мелкая морщинистость	64%	83%	85%	87%
Грубая морщинистость	NS	19%	21%	33%
Желтоватость	68%	77%	72%	80%
Вялость	NS	NS	NS	33%
Одутловатость под глазами	NS	15%	21%	28%
Обвислость	NS	NS	NS	11%
Тургор	15%	43%	53%	57%
Общее фотоповреждение	64%	85%	92%	94%

NS: Значимо не отличается от исходного уровня.

Все композиции и/или способы, раскрытые и заявленные в настоящем описании, можно получить и выполнить без ненужного экспериментирования в свете настоящего описания. Хотя композиции и способы были описаны с точки зрения предпочтительных вариантов осуществления, специалистам в данной области будет понятно, что в композиции и/или способы или в стадии или в последовательность стадий описанного здесь способа могут быть внесены изменения без отхода от концепции, сущности и объема изобретения. Конкретнее, будет очевидно, что определенные средства, которые являются и химически, и физиологически связанными, могут быть замещены описанными здесь средствами, в то же самое время обеспечивая достижение таких же или аналогичных результатов. Предполагается, что все такие аналогичные заместители и модификации, очевидные для специалистов в данной области, находятся в пределах сущности, объема и концепции изобретения, определенного прилагаемой формулой изобретения.

Ссылки

Следующие ссылки в той степени, в которой они предоставляют иллюстративные процедурные или другие детали, дополнительно к тем, которые изложены в настоящем описании, специально включены сюда в качестве ссылки.

- Патент США № 4096240.
- Патент США № 5084563.
- Патент США № 5252722.
- Патент США № 5262153.
- Патент США № 5272136.
- Патент США № 5388420.
- Патент США № 5411741.
- Патент США № 5432161.
- Патент США № 5508391.
- Патент США № 5843907.
- Патент США № 6235910.
- Патентная публикация США 2003/0180237.
- Alternative Medicine Review, 7(6):525-529, 2002.
- Barany and Merrifield, In: The Peptides, Gross and Meienhofer (Eds.), Academic Press, NY, 1-284, 1979.
- Hakozaki et al., Br. J. Dermatol, 147:20-31, 2002.
- Houghten et al., Infect. Immun., 48(3):735-740, 1985.
- Merrifield, Science, 232(4748):341-347, 1986.
- Packman and Gams, J. Soc. Cos. Chem., 29:70-90, 1978.
- PCT Appln. PCT/US99/06794.
- PCT Appln. WO 03/061768.
- PCT Appln. WO 03011241.
- PCT Appln. WO 03011242.
- PCT Appln. WO 04064801.

Remington's Pharmaceutical Sciences, 18th Ed. Mack Printing Company, 1289-1329, 1990.
Stewart and Young, In: Solid Phase Peptide Synthesis, 2d. ed., Pierce Chemical Co., 1984.
Talwar et al., J. Invest Dermatol, 100:800-805, 1993.
Tarn et al., J. Am. Chem. Soc, 105:6442, 1983.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Осветляющая кожу композиция, содержащая следующие ингредиенты:
 - (a) 2-глюкозид аскорбиновой кислоты;
 - (b) ниацинамид;
 - (c) комбинация, содержащая огуречный экстракт и лимонный экстракт;
 - (d) креатинин;
 - (e) ундециленоилфенилаланин и необязательно косметический носитель.
2. Осветляющая кожу композиция по п.1, где композиция содержит:
 - (a) 0,01-5,0 мас.% композиции 2-глюкозида аскорбиновой кислоты;
 - (b) 0,01-5,0 мас.% композиции ниацинамида;
 - (c) 0,01-5,0 мас.% композиции комбинации, содержащей огуречный экстракт и лимонный экстракт;
 - (d) 0,01-5,0 мас.% композиции креатинина;
 - (e) 0,01-5,0 мас.% композиции ундециленоилфенилаланина.
3. Осветляющая кожу композиция по п.1, где композиция содержит композицию, описанную в табл. 7.
4. Осветляющая кожу композиция по п.1, где композиция содержит композицию, описанную в табл. 16.
5. Способ осветления кожи или вечернего тонирования кожи, включающий нанесение на кожу композиции по п.1.
6. Способ по п.5, где композиция используется для возрастных пятен, гиперпигментации или веснушек.



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2
