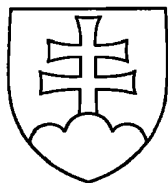


SLOVENSKÁ REPUBLIKA

(19) SK



ÚRAD  
PRIEMYSELNÉHO  
VLASTNÍCTVA  
SLOVENSKEJ REPUBLIKY

**ZVEREJNENÁ PRIHLÁŠKA  
VYNÁLEZU**

(21) Číslo dokumentu:

**1514-2000**

(22) Dátum podania: 06.04.1999  
(31) Číslo prioritnej prihlášky: 198 16 665.6  
(32) Dátum priority: 15.04.1998  
(33) Krajina priority: DE  
(40) Dátum zverejnenia: 12.02.2001  
(86) Číslo PCT: PCT/EP99/02322, 06.04.1999

(13) Druh dokumentu: A3

(51) Int. Cl.<sup>7</sup> :

**A 61K 47/36**  
**A 61K 7/48**

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

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

(74) Zástupca: Majlingová Marta, Ing., Bratislava, SK;

(54) Názov prihlášky vynálezu: **Kozmetické a farmaceutické krémy vo forme emulzie olej vo vode**

(57) Anotácia:  
Kozmetické a farmaceutické krémy vo forme emulzie olej vo vode s olejovou fázou, ktorá má medzifázové napätie k vode pri 25 °C nižšie ako 30 mN/m, výhodnejšie nižšie ako 10 mN/m, a s lipofilnými emulgátormi s hodnotou HLR nižšou ako 6, je možné stabilizovať pomocou nezahusťujúcich, modifikovaných škrobov alebo derivátov škrobov, ktorých 1 %-ný (hmotn.) roztok alebo disperzia vo vode má viskozitu nižšiu ako 10 mPa.s (pri D=10/s a 25 °C), takže je možné sa úplne zrieť iónových a hydrofilných neiónových emulgátormi.

Kozmetické alebo farmaceutické krémy vo forme emulzie olej vo vode

### Oblasť techniky

Vynález sa týka kozmetických a farmaceutických krémov vo forme emulzii olej vo vode polárnych olejových zložiek, ktoré na stabilizáciu obsahujú lipofilné emulgátory a minimálne jeden nezahusťujúci modifikovaný škrob.

Takéto krémy je možné formulovať bez použitia bežných iónových alebo hydrofilných neiónových emulgátorov olej vo vode a majú preto obzvlášť vysoký ošetrojúci účinok na pokožku.

### Doterajší stav techniky

Použitie derivátov škrobov na výrobu kozmetických emulzií bolo už mnohonásobne opísané. Tak boli opísané napríklad v DE-A-2 354 606 estery škrobu ako napríklad propionany škrobu ako emulgačný pomocný prostriedok v potravinárskom priemysle a v kozmetike. Vo WO-A-96/22073 sú opísané termicky inhibované škroby, ktoré sú vhodné aj ako zahusťujúci pomocný prostriedok v kozmetických emulziách. V DE-A-44 25 268 sú opísané kozmetické alebo dermatologické prípravky olej vo vode neobsahujúce emulgátory, ktoré namiesto emulgátora obsahujú jeden alebo viaceré zahusťovacie prostriedky, napríklad aj polysacharidy. V týchto systémoch boli na stabilizáciu emulzií v podstate využité zahusťujúce vlastnosti škrobov alebo derivátov škrobov.

Predložený vynález sa zakladá na pozorovaní, že aj nezahusťujúce škroby, ktorých vodné roztoky majú nízku viskozitu alebo ktoré sú z dôvodu svojej zosieťovanej štruktúry vo vode takmer nerozpustné, znižujú vo vodných roztokoch alebo disperziách medzifázové napätie k hraničiacej olejovej fáze. Obzvlášť prekvapivé je, že toto je prípad najmä u zvlášť polárnych olejových fáz, ktoré majú medzifázové napätie k vode už nižšie ako 30 mN/m. Či je príčina v tvorbe komplexov s určitými olejovými zložkami alebo v zmene konformácie polysacharidov v prítomnosti polárnych olejov, nebolo doteraz vysvetlené. Tento efekt nám dal podnet pomenovať takéto emulzie ako glykolipidové krémy.

Úlohou predloženého vynálezu bolo nájsť vhodné olejové zložky a polysacharidy, pomocou ktorých je možné vyrobiť stabilné emulzie olej vo vode bez spoločného použitia iónových alebo hydrofilných neiónových emulgátorov. Bolo zistené, že nenapúčavé, vo vodnom roztoku alebo disperzii riedke modifikované škroby v kombinácii s lipofilnými emulgátormi sú vhodné na veľmi stálu stabilizáciu emulzií olej vo vode, najmä s polárnymi olejovými zložkami.

### Podstata vynálezu

Podstatou vynálezu sú kozmetické a farmaceutické krémy vo forme emulzie vo vode, ktorých olejová fáza obsahuje minimálne jednu olejovú zložku, ktorej medzifázové napätie k vode pri 25 °C je nižšie ako 30 mN/m, a ktoré na stabilizáciu obsahujú lipofilné emulgátory s hodnotou HLR nižšou ako 6 a minimálne jeden nezahusťujúci modifikovaný škrob, ktorých 1%-ný (hmotn.) roztok alebo disperzia má viskozitu nižšiu ako 10 mPa.s pri  $D=10/s$  a 25 °C, pričom takýto krém v podstate neobsahuje iónové a hydrofilné neiónové emulgátory s hodnotou HLR rovnou a vyššou ako 6.

Ako kozmetické krémy sa rozumejú také prípravky, ktoré na základe obsiahnutých olejových zložiek alebo účinných látok rozpustených v olejovej zložke alebo vo vodnej fáze vyvíjajú na pokožku alebo vlasy kozmetický účinok. Tak majú určité olejové zložky účinok zmäkčujúci pokožku. Vhodné kozmetické účinné látky rozpustné v oleji sú napríklad ceramidy alebo obdoby ceramidu, vitamíny, napríklad tokoferol alebo tokoferolester, retinolester, napríklad retinolpalmitan, steríny, bisabolol, vonné látky, ochranné prostriedky proti slnku rozpustné v oleji, sebeostatiká a ostatné, ktoré zlepšujú senzorické vlastnosti pokožky alebo vlasov alebo látky ochraňujúce pokožku alebo vlasy. Vhodné kozmetické účinné látky rozpustné vo vode sú napríklad močovina, alantoin, vitamíny rozpustné vo vode (kyselina askorbová), ochranné prostriedky proti slnku rozpustné vo vode, deriváty proteínov, horečnaté soli, rodanidy, cukry a polyoly ako napríklad glycerín, sorbit alebo propylénglykol a rastlinné extrakty rozpustné vo vode.

Okrem toho môžu krémy podľa vynálezu obsahovať aj v oleji alebo vo vode rozpustné farmaceutické alebo dermatologické účinné látky na ošetrovanie chorôb pokožky alebo pokožky hlavy.

Ako olejové zložky sú obzvlášť dobre vhodné také oleje alebo zmesi olejov, ktoré majú medzifázové napätie ( $\gamma^1$ ) k vode pri 25 °C v rozsahu nižšom ako 20 mN/m, výhodnejšie nižšom ako 10 mN/m, teda oleje so strednou až vyššou polaritou.

Vhodné olejové zložky sú také s jednou esterovou skupinou v molekule, napríklad estery mastných kyselín jednosýtnych C<sub>2</sub>-C<sub>18</sub>-alkoholov ako napríklad etylstearan, izopropylstearan, izopropylmyristan, butylstearan, hexyllauran alebo stearylizononanoan, aj estery dikarboxylových kyselín ako napríklad *di-n*-butyladipán alebo diizooktyljantáran.

Ako olejové zložky sú vhodné aj estery C<sub>8</sub>-C<sub>22</sub>-mastných kyselín viacsýtnych C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-alkoholov, napríklad triglyceridové oleje mastných kyselín vyskytujúce sa v rastlinných a v živočíšnych olejoch, napríklad olivový olej, slnečnicový olej, sójový olej, sezamový olej, olej z lieskových orieškov, mandľový olej, bodliakový olej. Menej vhodné sú napríklad pupalkový olej, ktorého polarita je taká vysoká, že sám vykazuje značnú medzifázovú aktivitu. Ďalej vhodné estery tohto typu sú estery mastných kyselín od 1,2-propylénglykolu, neopentylglykolu, trimetylolpropánu a pentaerytritu.

Výhodne sú ako olejové zložky obsiahnuté minimálne jeden ester C<sub>12</sub>-C<sub>22</sub>-alkanolu a jednej jednosýtnej alebo viacsýtnej hydroxykarboxylovej kyseliny s 2 až 6 uhlíkovými atómami.

Ako estery C<sub>8</sub>-C<sub>22</sub>-mastných alkoholov alebo viacsýtnych hydroxykarboxylových kyselín sú vhodné predovšetkým estery kyseliny glykolovej, kyseliny mliečnej, kyseliny jablčnej, kyseliny vínnej a kyseliny citrónovej. Takéto estery na báze lineárnych C<sub>14/15</sub>-alkanolov a od v 2-pozícii rozvetvených C<sub>12/13</sub>-alkanolov sú dostupné pod obchodným označením Cosmacol<sup>®</sup>-Ester (výrobca: Eni Chem. Augusta Industriale) u firmy Nordmann, Rassmann GmbH & Co, Hamburg. Tieto estery sú nielen zvlášť výhodné na výrobu glykolipidových krémov podľa vynálezu, ale okrem toho vykazujú aj ďalšie veľmi želateľné kozmetické účinky na pokožku, napríklad urýchľujú obnovu buniek a spomaľujú starnutie pokožky. Krémy podľa

vynálezu môžu obsahovať aj podiely nepolárnych olejov, napríklad parafinových olejov alebo silikónových olejov, pokiaľ medzifázové napätie olejových zložiek k vode zostane v rozsahu nižšom ako 30 mN/m, výhodnejšie nižšom ako 10 mN/m.

Krémy podľa vynálezu obsahujú lipofilný emulgátor, výhodnejšie neiónové emulgátory s hodnotou HLR nižšou ako 5, napríklad masťné kyseliny alebo masťné alkoholy s 12 až 22 uhlíkovými atómami alebo parciálne estery masťných kyselín s 12 až 22 uhlíkovými atómami a diolov alebo polyolov s 2 až 10 uhlíkovými atómami a s 2 až 6 hydroxylovými skupinami v množstve od 0,1 do 1 hmotnostného dielu na hmotnostný diel olejovej zložky.

Hodnota HLR je pritom veličina, ktorú je možné presne stanoviť metódou porovnávania emulzií, v hrubej aproximácii je možné ju odhadnúť zo vzťahu  $HLR = 0,2 (100-L)$ , v ktorom je L podiel lipofilných alkylových alebo acylových skupín v % hmotn. v molekule emulgátora. Takéto emulgátory sú zvyčajne používané na stabilizáciu emulzií vody v oleji. Vhodné  $C_{12}$ - $C_{22}$ -masťné alkoholy sú napríklad cetyl- alebo stearylalkohol alebo technické zmesi týchto alkoholov.

Vhodné parciálne estery  $C_{12}$ - $C_{22}$ -masťných kyselín od  $C_2$ - $C_6$ -polyolov sú napríklad mono- a diestery kyseliny palmitovej alebo stearovej a glycerínu alebo sorbitu, napríklad glycerínmonostearan alebo sorbitansesquistearan.

Ostatné vhodné lipofilné emulgátory sú napríklad metylglukozidester masťnej kyseliny alebo monoetanolamidy masťných kyselín. Ako lipofilné zložky emulgátora sú vhodné aj voľné masťné kyseliny.

Ako nezahusťujúce modifikované škroby je na účely predloženého vynálezu použitý fyzikálne alebo chemicky modifikovaný škrob, prípadne derivát škrobu a síce buď vo vode rozpustný produkt odbúravania škrobu alebo vo vode nerozpustný priečne zosieťovaný ester škrobu alebo éter škrobu. Spoločný znak týchto nenapúčavých škrobov je viskozita 1%-ného (hmotn.) roztoku alebo disperzie vo vode, ktorá má byť nižšia ako 10 mPa.s pri rýchlosti šmýkania  $D=10/s$  a pri 25 °C.

Zatiaľ čo použitie napúčavých prípadne zahusťujúcich hydrokoloidov ako emulgátorov bolo známe napríklad z DE-A 23 54 606 alebo z DE-A-44 25 268, bolo prekvapivé, že takéto nezahusťujúce škroby alebo deriváty škrobov môžu ako emulgátory nahradiť pri výrobe stabilných emulzií olej vo vode bežné hydrofilné o/v-emulgátory, keď sa použijú spoločne s lipofilnými emulgátormi.

Zvlášť vhodné pre cieľ predloženého vynálezu sú termicky a hydrolyticky, prípadne aj enzymaticky odbúrané škroby, ktoré sa číre rozpúšťajú v studenej vode. Takéto produkty sú bežne predávané, napríklad pod obchodným názvom AEROMYL® (Südstärke).

Vhodné deriváty škrobov sú napríklad oxidačne odbúrané škroby, napríklad dialdehydškroby a dikarboxylškroby a zosieťované estery škrobov a étery škrobov. Takéto, predávané, vo vode v širokom rozsahu nerozpustné produkty sú napríklad diškrobfosfát, ktorý je na trhu napríklad ako Mais P04® (Dr. Hauser GmbH). Pre cieľ vynálezu sú vhodné aj priečne zosieťované étery škrobov, napríklad pomocou metylolmočoviny modifikovaný „Dimethylimidazolidinone Rice Starch“ (podľa INCI), predávaný pod obchodným označením RICE NS (Dr. Hauser GmbH). Pre cieľ vynálezu sú vhodné aj hydrofóbne modifikované škroby, napríklad „Aluminium Starch Octenyl Succinate“, škrob modifikovaný pomocou oktenylanhydridu kyseliny jantárovej.

Modifikované škroby vhodné podľa vynálezu majú byť jemnozrnné, ich veľkosť častíc by mala byť menšia ako 1 mm pre rozpustné škroby a stredná veľkosť častíc nerozpustných škrobov by mala byť menšia ako 20 µm.

Pomocou podľa vynálezu vhodných, nezahusťujúcich modifikovaných produktov škrobu sa krémy typu olej vo vode dostatočne stabilizujú aj v neprítomnosti typických, hydrofilných emulgátorov olej vo vode. Preto nie je v kréme potrebné použitie hydrofilných, t.j. vo vode rozpustných alebo iónových emulgátorov. Výhodne neobsahujú kozmetické a farmaceutické krémy podľa vynálezu žiadne iónové a hydrofilné neiónové emulgátory s hodnotou HLR rovnou alebo vyššou ako 6.

Ako ďalšie pomocné prostriedky môžu byť v glykolipidových krémoch podľa vynálezu obsiahnuté bežné galenické pomocné prostriedky v obvyklých množstvách. Takéto pomocné prostriedky sú napríklad vo vode rozpustné zahusťujúce polyméry, vrstvomé kremičitany alebo pyrogénne kremičité kyseliny. Ďalšie prípadne použiteľné pomocné prostriedky sú napríklad organické rozpúšťadlá, napríklad glykoly alebo polyoly, glycerín, 1,2-propylénglykol, 1,3-butylénglykol alebo sorbit. Nakoniec by mali byť obsiahnuté konzervačné prostriedky ako napríklad pentándiol-1,5, 1,6-hexándiol, fenoxyetanol, ester kyseliny



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

Aluminium-Starch-Octenyl-Succinate

viskozita (25 °C) 1%-nej (hmotn.) disperzie vo vode: 2,5 mPa.s (D=10/s)  
2,9 mPa.s (D=100/s)

## 1.2 Olejové zložky

Myritol® PC	: propylénglykol-dikaprylan/dikapran
Kessco® IPS	: izopropylstearan
IPIS	: izopropyl-izostearan
Cetiol® MM	: myristylmyristan
Cosmacol® PLG	: zmes z <i>di-C</i> <sub>12-13</sub> -alkylvínanu, <i>tri-C</i> <sub>12-13</sub> -alkylcitránu a kyseliny kremičitej
Cetiol® MM	: myristylmyristan
Nutralipids® HY1	: zmes triglyceridov zo saflorového oleja, oleja z marhuľových kôstok, oleja zo zrníek čiernych ríbezlí, a olej z makadamianového orecha
Crodamol® PMP	: PPG-2 myristyléterpropionan
Baysilonöl® M350	: polydimetylsiloxan

## Zostavené olejové zložky

	A	B	C	D
Myritol PC	25	20	20	-
Kessco IPS	50	40	40	100
Cosmacol PLG	25	20	20	-
bodliakový olej	-	20	-	-
pupalkový olej	-	-	20	-
medzifázové napätie k H <sub>2</sub> O mN/m (25 °C)	7,1	10,8	4,5	27,8

### 1.3 Lipofilné emulgátory

Elenor<sup>®</sup> GMS : glycerín-mono-/di-palmintan-/stearan zo  
stuženého hovädzieho loja

Stenol<sup>®</sup> 16/18 : cetyl-/stearylalkohol

### 1.4 Účinné látky

Parsol<sup>®</sup> 1789 : 4-*terc.*-butyl-4'-metoxydibenzoylmetán (UV-  
filter)

Eusolex<sup>®</sup> 6300 : 3(4-metylbenzylidén)-d,1-kamfer (UV-filter)

DSH-C : dimetylsilanol-hyaluronan (vodný roztok)

### 1.5 Pomocné látky

Controx KS : zmes tokoferol-mono-/diglycerid-citran  
(antioxidant)

Trilon A : trisodná soľ kyseliny nitrilotrioctovej

Sepigel<sup>®</sup> : prípravok z polyakrylamidu, dodecylpoly-  
(7EO)-glykoléteru a izoparafínu

## 2. Príklady aplikácie

Tabuľka 2

	1	2	3	4	5
Olejová fáza:	% hmotn.	% hmotn.	% hmotn.	% hmotn.	% hmotn.
bodliakový olej	3	-	3	3	-
pupalkový olej	-	3	-	-	-
Nutralipids HY-1	-	-	-	-	3
Myritol PC	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5
Cetiol MM	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5
Cutina GMS	4	4	2	2	4
Stenol 16/18	2	2	1,8	1,8	2
Kessco IPS	6	6	6	6	6

Cosmacol PLG	3	3	3	3	3
Crodamol PMP	1	-	1	1	-
Baysilon M350	-	1	-	-	1
Controx KS	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Eusolex 6300	0,6	0,6	0,6	0,6	0,6
Parsol 1789	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
	1	2	3	4	5
Vodná fáza:	% hmotn.	% hmotn.	% hmotn.	% hmotn.	% hmotn.
Dry Flo Plus	3	3	-	-	3
Corn P04 „B“	-	-	3	-	-
Rice NS1-070	-	-	-	3	-
destilovaná voda	do 100	do 100	do 100	do 100	do 100
1,3-butyldiol	10	-	10	10	-
Hydrolite-5	1	-	1	1	-
Trilon A	0,1	-	0,1	0,1	-
glycín	1	-	1	1	-
hexándiol-1,6	-	6	-	-	6
dipropylénglykol	-	5	-	-	5
Na-hyaluronan	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
destilovaná voda	5	5	5	5	5
D.S.H.C.	5	5	5	5	5
parfumový olej	0,2	0,3	0,2	0,2	0,3
Sepigel 305	-	0,4	-	-	0,4
extrakt zo zeleného čaju	-	1	-	-	1

### Výroba

Škrobové preparáty boli pri použití homogénizátora (Ultraturax) rozpustené (alebo dispergované) vo vodnej fáze zohriatej na 60 až 80 °C, ktorá sa skladala z vody, glykolov, glycínu a z pomocných látok rozpustných vo vode.

Olejové zložky a emulgátory zohriaté na približne 80 °C boli pomaly a pri pokračujúcej homogenizácii pomocou Ultraturaxu pridané k vodno-škrobovej fáze a ďalšie dve minúty homogenizované. Následne bola emulzia miešaním ochladená na 30 °C a počas miešania boli pridané zvyšné zložky.

Vytvorili sa stabilné emulzie, po ochladení na 20 °C hladké krémy s uspokojivou stabilitou.

Krém podľa príkladu 2 bol menej stabilný.

## PATENTOVÉ NÁROKY

1. Kozmetické alebo farmaceutické krémy vo forme emulzie olej vo vode, ktorých olejová fáza obsahuje:

A) minimálne jednu olejovú zložku, ktorá má medzifázové napätie k vode pri 25 °C menšie ako 30 mN/m,

B) lipofilné emulgátory s hodnotou HLR nižšou ako 6 a

C) na ďalšiu stabilizáciu minimálne jeden nezahusťujúci modifikovaný škrob, ktorého 1%-ný (hmotn.) roztok alebo disperzia vo vode má viskozitu nižšiu ako 10 mPa.s (pri rýchlosti šmýkania  $D=10/s$  a 25 °C),

v y z n a č u j ú c e s a t ý m, že v podstate neobsahujú iónové a hydrofilné neiónové emulgátory s hodnotou HLR rovnou a vyššou ako 6.

2. Kozmetické alebo farmaceutické krémy podľa nároku 1, v y z n a č u j ú c e s a t ý m, že ako olejovú fázu obsahuje olej alebo zmes olejových a tukových zložiek, ktorých medzifázové napätie k vode pri 25 °C je nižšie ako 10 mN/m.

3. Kozmetické alebo farmaceutické krémy podľa ktoréhokoľvek z nárokov 1 alebo 2, v y z n a č u j ú c e s a t ý m, že ako olejové zložky obsahuje minimálne jeden ester  $C_{12}$ - $C_{22}$ -alkanolu a jednej jednosýtnej alebo viacsýtnej hydroxykarboxylovej kyseliny s 2 až 6 uhlíkovými atómami.

4. Kozmetické alebo farmaceutické krémy podľa ktoréhokoľvek z nárokov 1 až 3, v y z n a č u j ú c e s a t ý m, že ako nezahusťujúci modifikovaný škrob obsahuje vo vode rozpustný produkt odbúravania škrobu alebo vo vode nerozpustný priečne zosieťovaný ester škrobu alebo éter škrobu v množstve od 1 do 10 % hmotn. krému.

5. Kozmetické alebo farmaceutické krémy podľa ktoréhokoľvek z nárokov 1 až 4, v y z n a č u j ú c e s a t ý m, že ako lipofilné emulgátory obsahuje voľné masné kyseliny alebo masné alkoholy s 12 až 22 uhlíkovými atómami alebo parciálne estery masných kyselín s 12 až 22 uhlíkovými atómami a diolov alebo

polyolov s 2 až 10 uhlíkovými atómy a s 2 až 6 hydroxylovými skupinami v množstve od 0,1 do 1 hmotnostného dielu na hmotnostný diel olejovej zložky.

6. Kozmetické alebo farmaceutické krémy podľa ktoréhokoľvek z nárokov 1 až 5, v y z n a č u j ú c e s a t ý m, že v podstate neobsahujú iónové a hydrofilné neiónové emulgátory s hodnotou HLR rovnou a vyššou ako 6.