



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 155 604** ⁽¹³⁾ **C2**
(51) МПК⁷ **A 61 K 47/24, 31/685, 7/00**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

(21), (22) Заявка: 98102149/14, 29.01.1998
(24) Дата начала действия патента: 29.01.1998
(46) Дата публикации: 10.09.2000
(56) Ссылки: RU 94033520 A1, 10.11.1996. EP 0272097 A2, 22.06.1988. Шипунов Ю.А. Лецитиновые органогели. Коллоидный журнал. 1995, N 4, с.591-595.
(98) Адрес для переписки: 127562, Москва, Алтуфьевское ш. 24 В, кв.436, Мурашовой Н.М.

(71) Заявитель:
МНПП "Экоспектр"
(72) Изобретатель: Юртов Е.В.,
Мурашова Н.М.
(73) Патентообладатель:
МНПП "Экоспектр"

(54) **ЛЕЦИТИНОВЫЙ ОРГАНОГЕЛЬ**

(57)
Изобретение относится к области косметики и медицинских средств наружного применения. Предлагается использовать в качестве основы для косметических и медицинских средств наружного применения

лецитиновый органогель в вазелиновом или вакуумном масле, которые являются смесью высококипящих предельных углеводов. Предложенный гель более устойчив, хорошо наносится на кожу и быстро впитывается, не оставляя жирного блеска. 1 табл.

RU 2 155 604 C2

RU 2 155 604 C2



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 155 604** ⁽¹³⁾ **C2**
(51) Int. Cl.⁷ **A 61 K 47/24, 31/685, 7/00**

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: **98102149/14, 29.01.1998**
(24) Effective date for property rights: **29.01.1998**
(46) Date of publication: **10.09.2000**
(98) Mail address:
127562, Moskva, Altufevskoe sh. 24 V,
kv.436, Murashovoj N.M.

(71) Applicant:
MNPP "Ehkospekt"
(72) Inventor: **Jurtov E.V.,**
Murashova N.M.
(73) Proprietor:
MNPP "Ehkospekt"

(54) **LECITHIN ORGANOGE**

(57) Abstract:

FIELD: medicine and medical agents for external use. SUBSTANCE: it is proposed to use organogel as a base for cosmetic and medical agents for external use. Organogel

is used in vaseline or vacuum oil, which is a mixture of high-boiling saturated hydrocarbons. The proposed gel is stable, quick-absorbing without fat luster. EFFECT: higher efficiency. 1 tbl, 1 ex

RU 2 1 5 5 6 0 4 C 2

RU 2 1 5 5 6 0 4 C 2

Органогель, содержащий органический растворитель, воду, лецитин и физиологически активные вещества, отличающийся тем, что в качестве органического растворителя используется вазелиновое или высоковакуумное масло в концентрации 73,81-97,66 мас.%, лецитин - в концентрации 2,27-18,82 мас.%, а вода содержится в концентрации 0,07- 7,37 мас.%.
 Гель используется в качестве основы для косметических или медицинских средств наружного применения.

Изобретение относится к области косметики и медицины, а именно - средств наружного применения.

Нами предлагается использовать в качестве основы для косметических и медицинских средств наружного применения лецитиновый органогель в вазелиновом или вакуумном масле, которые являются смесью высококипящих предельных углеводородов.

Наиболее близким аналогом (прототипом) заявляемого изобретения является масляный гель, образованный при помощи гидрогенированных фосфолипидов сои и предлагаемый в качестве основы для средств наружного применения (Hemmi T., Fujii M., Kikuchi K., Yamanobe N., Matsumoto M.: Application of an oily gel formed by hydrogenated soybean phospholipids as a percutaneous absorption- type ointment base.// Chem. Pharm. Bull., 1994, 42, N 3, 651-655). Такой гель содержит жидкий парафин в качестве масляной фазы и гидрогенированные фосфолипиды сои, содержащие около 25% лецитина, в качестве гелеобразователя. Гель образуется без добавления воды, небольшое количество (0,7-0,9 %) воды содержится в используемом препарате гидрогенированных фосфолипидов сои, что является основным отличием от заявляемого изобретения.

Аналогом предлагаемого изобретения является международный патент PCT WO 96/29988, МКИ А 61 К 9/06, 1996, "Состав наружного применения для местного проникновения фармацевтически активного агента". Аналог является составом для проникновения фармацевтически активного вещества через кожу млекопитающих, который содержит биосовместимый органический растворитель, полярный липид, поверхностно-активное вещество, воду, мочевины и лекарственное вещество. Полярным липидом является лецитин, а органическим растворителем - изопропилпальмитат или изопропилмирикат. При этом состав содержит 25-60% воды относительно общей массы.

Аналог содержит лецитиновый органогель в изопропилпальмитате или изопропилмирикате в качестве одного из компонентов состава, а не в качестве основы. Поэтому при таком невысоком содержании лецитинового органогеля (20-60 мас. %) и высоком содержании воды готовое средство не является лецитиновым органогелем с характерной для него структурой и физико-химическими свойствами.

Другим аналогом изобретения является патент PCT WO 96/06636, МКИ А 61 К 38/46, 1996 "Противовоспалительный состав для наружного применения", который содержит лецитиновый органогель в качестве одного из компонентов, улучшающих проникновение

через кожу основного действующего вещества. Лецитиновый органогель, используемый в данном средстве, приготовлен на основе изопропилпальмитата при соотношении

5 лецитин/изопропилпальмитат 1 г на 1 мл. В качестве основы средства используется другой гелеобразователь - плуроник (PLURONIC).

В литературе описаны лецитиновые органогели в различных органических растворителях. Образование геля происходит при добавлении небольших количеств воды в раствор лецитина в органическом растворителе. При избытке воды гели разрушаются. В качестве растворителя могут быть использованы эфиры жирных кислот, циклопарафины, разветвленные и н-парафины, непредельные углеводороды, амины, производные бензола, простые эфиры - всего более 40 различных веществ. Однако в некоторых растворителях, например циклогексанол и дипропиламин, гели не образуются (Scartazzini R., Luisi P.L.: Organogels from lecithins. // J. Phys. Chem. 1988, 92, 829-833). Описаны лецитиновые органогели в предельных углеводородах например в н-декане (Щипунов Ю.А.: Лецитиновые органогели: реологические свойства полимероподобных мицелл, образующихся в присутствии воды.//Коллоидн. журн., 1995, т.57, N 4, с. 591-595), н-гексане и н-додекане (Shervani Z., Jain T.K., Maitra A.: Nonconventional lecithin gels in hydrocarbon oils.// Colloid Polym. Sci. 1991, 269, 720-726), в гексадекане (Luisi P.L., Scartazzini R., Haering G., Schurtenberg P.: Organogels from water-in-oil microemulsions.// Colloid & Polymer Sci. 1990, 268, 356-374). Пространственная структура лецитиновых органогелей образована переплетенными между собой длинными цилиндрическими обратными мицеллами лецитина. Для таких гелей характерна сильная зависимость вязкости от температуры, способность восстанавливать структуру после нагревания и охлаждения (термообратимость) и после приложения и снятия механических нагрузок (тиксотропия) и способность сольubilизировать вещества различной химической природы.

Известно также, что лецитиновые органогели облегчают перенос через кожу веществ различной химической природы. Исследования in vitro показали, что скорость транспорта через кожу лекарств из лецитинового геля значительно выше, чем из водного раствора. Для трансдермального переноса лекарств также предложены системы изоктан /соевый лецитин/ вода (Bhatnagar S., Vyas S.P.: Organogel-based system for transdermal delivery of propranolol.// J. Microencapsulation. 1994, 11, N 4, 431-438) и изопропилпальмитат/лецитин/вода (Willmann H. -L., Luisi P.L.: Lecithin organogels as matrix for the transdermal transport of drugs. // Biochem. Biophys. Research Communications. 1991, 177, N 3, 897-900).

Исследование воздействия лецитиновых органогелей на кожу показало их очень низкую острую и низкую кумулятивную раздражающую активность, сравнимую с таковой для лецитиновых липосом (Dreher F., Walde P., Luisi P.L., Eisner P. : Human skin

irritation studies of a lecithin microemulsion gel and of lecithin liposomes.// Skin Pharmacol. 1996, 9, N 2, 124-129).

Мы предлагаем использовать лецитиновый органогель, состоящий из 2,27-18,82 мас.% лецитина, 0,07-7,37 мас.% воды и 73,81-97,66 мас.% вазелинового или высоковакуумного масла и содержащий физиологически активные вещества, в качестве медицинского или косметического средства наружного применения. Лецитин может быть использован соевый или яичный, в качестве органического растворителя может быть выбрано медицинское вазелиновое масло (ГОСТ 3164-78) или высоковакуумное масло VM-1, VM-1C, VM-5.

Границы существования лецитинового органогеля в системе соевый лецитин-вода-вазелиновое масло при T=20°C приведены в таблице.

Гель, используемый в качестве медицинского или косметического средства, может содержать физиологически активные добавки, такие как витамины, растительные экстракты и лекарственные вещества в фармакологически эффективных количествах. Гель также может содержать косметические добавки, в частности действующие вещества липофильной природы, такие как токоферол или его эфиры, жирные эфиры аскорбиновой кислоты, церамиды, антиоксиданты, ловители свободных радикалов, поглощающие или отражающие УФ-излучение фильтры, отдушку и т.д. Все вместе эти фармацевтические и косметические ингредиенты обычно присутствуют в геле в концентрации менее или равной 5% по массе относительно массы всего лецитинового геля. При этом маслорастворимые вещества растворены в масле, а водорастворимые - солюбилизированы в обратных мицеллах лецитина.

Лецитиновые органогели могут быть представлены в различных формах в зависимости от функций косметических или фармакологических ингредиентов, которые в них содержатся. Таким образом, можно получить увлажняющие и смягчающие гели для кожи косметического и (или) дерматологического назначения, гели для снятия косметики, солнцезащитные гели или успокаивающие раздражение гели для косметики и дерматологии и гели для ухода за волосами, а также гели, предназначенные для

медицинских целей.

Для приготовления лецитиновых органогелей навеску лецитина растворяют в вазелиновом масле при повышенной температуре. Температура растворения не должна превышать 100°C, так как при более высокой температуре происходит окисление фосфолипида. Раствор охлаждают до 30-45 °C и добавляют при осторожном перемешивании воду и все необходимые ингредиенты. Систему выдерживают при этой температуре в течение 0,5-3 часов, периодически осторожно перемешивая, до получения гомогенной системы, а затем охлаждают и хранят при комнатной температуре.

Лецитин в количестве, большем 18,82 мас.% или 200 г на литр масла медленно растворяется в масле даже при температуре около 100°C, что не дает возможности получать органогели с большим содержанием лецитина.

Полученные гели устойчивы и могут храниться в закрытом сосуде в течение нескольких месяцев. Гели прозрачны, легко наносятся на кожу и быстро впитываются, не оставляя жирного блеска.

Например, можно использовать в качестве смягчающего и питающего кожу средства гель, содержащий медицинское вазелиновое масло, масло шиповника, лецитин и воду.

Пример 1.

Согласно процедуре, описанной в изобретении, приготавливают лецитиновый органогель, смешивая следующие ингредиенты:

40% соевый лецитин - 11,075 г
бидистиллированная вода - 0,36 г
шиповниковое масло натуральное - 1,00 г
отдушка - 0,15 г

масло вазелиновое медицинское - до 100 г
Получаемый гель прозрачен, имеет приятный внешний вид и запах, легко наносится на кожу и быстро впитывается, не оставляя жирного следа.

Формула изобретения:

Органогель, содержащий органический растворитель, воду и лецитин и физиологически активные вещества, отличающийся тем, что в качестве органического растворителя используется вазелиновое или высоковакуумное масло в концентрации 73,81-97,66 мас.%, лецитин - в концентрации 2,27 - 18,82 мас.%, а вода содержится в концентрации 0,07 - 7,37 мас.%.

ТАБЛИЦА 1

Концентрация лецитина в масле, % масс.	Концентрация воды, % масс	Состояние системы.
0,58	0	раствор
0,58	0,03	расслаивается на две фазы
1,15	0,03	раствор
1,15	0,05	гель
1,15	0,07	мутнеет и расслаивается на две фазы
2,27	0,05	раствор
2,27	0,07	гель
2,27	0,12	гель
2,27	0,13	мутнеет и расслаивается на две фазы
4,43	0,13	раствор
4,43	0,15	гель
4,43	0,58	гель
4,43	0,65	мутнеет и расслаивается на две

		фазы
6,52	0,16	раствор
6,52	0,19	гель
6,52	2,50	гель
6,52	2,65	мутнеет и расслаивается на две фазы
10,39	0,34	раствор
10,39	0,39	гель
10,39	4,12	гель
10,39	4,21	мутнеет и расслаивается на две фазы
14,74	0,45	раствор
14,74	0,52	гель
14,74	5,75	гель
14,74	5,89	мутнеет и расслаивается на две фазы
18,82	0,25	раствор
18,82	0,33	гель
18,82	7,15	гель
18,82	7,37	мутнеет и расслаивается на две фазы