

(19)



Евразийское  
патентное  
ведомство

(21) 202090470 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки  
2020.06.03

(51) Int. Cl. *A61K 8/49* (2006.01)  
*A61Q 19/02* (2006.01)  
*A61K 8/67* (2006.01)

(22) Дата подачи заявки  
2018.07.09

---

(54) КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ ЛИЧНОГО УХОДА

---

(31) 17185152.0

(32) 2017.08.07

(33) EP

(86) PCT/EP2018/068480

(87) WO 2019/029922 2019.02.14

(71) Заявитель:

ЮНИЛЕВЕР Н.В. (NL)

(72) Изобретатель:

Дутта Майтрейе, Наир Нирмала  
Сантош, Раджумар Савитха (IN)

(74) Представитель:

Фелицына С.Б. (RU)

---

(57) Настоящее изобретение относится к композиции для личного ухода, содержащей комбинацию 1-пиперидинпропионовой кислоты и пиридинкарбоксиамида. Композиция обеспечивает синергетическое осветление кожи.

---

202090470 A1

202090470

A1

## КОМПОЗИЦИЯ ДЛЯ ЛИЧНОГО УХОДА

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение относится к композиции для личного ухода. В частности, настоящее изобретение относится к композиции для личного ухода, которая обеспечивает осветление кожи.

Уровень техники

Люди обычно заботятся о своих внешних поверхностях, которые включают кожу, кожу головы, волосы и полость рта. Для этого люди склонны использовать различные композиции для личного ухода, которые наносятся на определенное место на теле человека. Часто эти композиции наносят на кожу. Композиции для личного ухода доступны в различных формах, таких как, например, гели, эмульсии, лосьоны, кремы и мази, и широко используются потребителями для получения различных видов преимуществ. Например, композиции для личного ухода используются для получения таких преимуществ, как осветление кожи, увлажнение и омолаживание, например, предотвращение или минимизация провисания и образования морщин на коже.

Кожа, внешнее защитное покрытие живых существ, более подвержена воздействию таких факторов, как например, солнечный свет, жара, влажность, загрязнение и пыль. Чрезмерное воздействие этих факторов может привести к таким состояниям, как загар, пятнистость кожи, гиперпигментация, веснушки, меланодермия, что, в свою очередь, может привести, например, к менее предпочтительным неровным тонам кожи.

Одним из возможных способов уменьшить такие условия является обеспечение минимального воздействия поражающих факторов, упомянутых выше, особенно солнечного света. Однако обеспечение минимального воздействия таких факторов само по себе не всегда является достаточным, и в большинстве случаев воздействие таких факторов и особенно солнечного света неизбежно.

Именно по этим причинам люди полагаются на использование композиций для личного ухода, которые обеспечивают такие преимущества, как осветление кожи и/или даже оттенки кожи и замедление старения. Было описано несколько композиций для личного ухода, в которых используются те или иные активные вещества или комбинация активных веществ для достижения указанных преимуществ. Например, US 4096240 (Unilever) раскрывает ниацинамид для осветления кожи.

EP 2092931 (Shiseido) раскрывает косметическую композицию молочка для кожи типа масло-в-воде, которая в одном продукте обеспечивает ощущение использования лосьона для кожи и молочка для кожи. Композиция обладает превосходной

стабильностью, несмотря на высокое содержание воды и низкую вязкость. В раскрытом изобретении конкретный сополимер, алкилмодифицированный карбоксивиниловый полимер и конкретное производное алкиленоксида объединяют, чтобы получить лосьон для кожи.

EP 1941861 (Shiseido) раскрывает N-бензоил-β-аланин и другие специфические производные β-аланина, включая 1-пиперидинпропионовую (1PP) кислоту, в качестве средства против морщин. Обнаружено, что эти средства против морщин очень безопасны для использования на коже. В частности, заявка раскрывает средство против морщин, содержащее в качестве активного компонента одно, два или более соединений, выбранных из производных β-аланина, представленных общими формулами, приведенными в заявке.

Кроме того, сообщается, что такие активные вещества, как витамин С, обладают рядом преимуществ, которые включают его использование в качестве антиоксиданта, противовоспалительного средства и депигментирующего агента (Telang 2013, Indian Dermatol Online J 4 (2): 143-146). Сообщается, что гидрохинон и пиколинамид эффективны при лечении меланодермии (Mohammad et al, 2014, Biosciences Biotechnology Research Asia 11 (2): 1047-1050).

Несмотря на предпринятые усилия, композиции для личного ухода и способы удовлетворения потребностей потребителей остаются областью постоянного интереса. Потребители всегда находятся в поиске новых и современных технологий, которые могли бы удовлетворить их постоянный спрос на такие преимущества, как осветление кожи и/или даже оттенки кожи. Следовательно, существует потребность в предоставлении активного вещества или комбинации активных веществ, которые обеспечивали бы осветление кожи и/или даже оттенки кожи.

В настоящее время установлено, что 1PP в сочетании с пиридинкарбоксамидом обеспечивает осветление кожи. Кроме того, он обеспечивает осветление кожи синергетическим способом.

#### Краткое описание изобретения

В первом аспекте, настоящее изобретение относится к композиции для личного ухода, содержащей:

- a. 1-пиперидинпропионовую кислоту; и
- b. пиридинкарбоксамид.

Во втором аспекте, настоящее изобретение относится к способу осветления кожи человека, где способ включает стадию нанесения на кожу композиции для личного ухода согласно настоящему изобретению.

В третьем аспекте, настоящее изобретение относится к применению композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению для осветления кожи.

Подробное описание изобретения

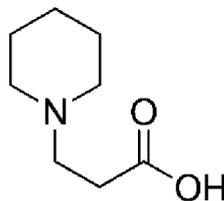
Если не указано иное, используемые в настоящем описании количества выражены в процентах по массе в расчете на общую массу композиции и сокращенно обозначены как «масс.%».

Использование любых и всех примеров или иллюстративных формулировок, например, «такой как», предоставленных в данном документе, предназначено просто для лучшего освещения изобретения и никоим образом не ограничивает объем изобретения, заявленного иным образом.

Настоящее изобретение теперь описано подробно. Изобретение относится к композиции для личного ухода, содержащей 1PP и пиридинкарбоксамид. Композиция для личного ухода обеспечивает синергетическое осветление кожи.

1-пиперидинпропионовая кислота (1PP)

1PP (номер CAS: 26371-07-3) представляет собой соединение, известное для обеспечения антивозрастных свойств. В частности, известно, что он обладает преимуществами против морщин. Химическая структура 1PP выглядит следующим образом:



1PP

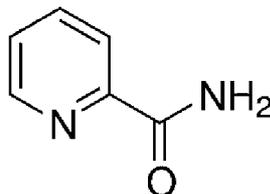
Композиция содержит от 0,0001 до 10 масс.%, предпочтительно от 0,0005 до 9 масс.%, более предпочтительно от 0,001 до 8 масс.%, еще более предпочтительно от 0,005 до 7 масс.%, еще более предпочтительно от 0,001 до 6 масс.%, еще более предпочтительно от 0,01 до 5 масс.%, еще более предпочтительно от 0,05 до 4 масс.% и наиболее предпочтительно от 0,1 до 3 масс.% 1PP.

Пиридинкарбоксамид

Примеры подходящих соединений пиридинкарбоксамида, которые могут быть использованы в композиции, включают 2-пиридинкарбоксамид (пиколинамид), 3-пиридинкарбоксамид (ниацинамид), 4-пиридинкарбоксамид (изоникотинамид) и их смеси. Предпочтительным пиридинкарбоксамидным соединением является любое из 2-пиридинкарбоксамида, 3-пиридинкарбоксамида и 4-пиридинкарбоксамида. Более предпочтительным пиридинкарбоксамидом является 3-пиридинкарбоксамид.

## 2-пиридинкарбоксамид

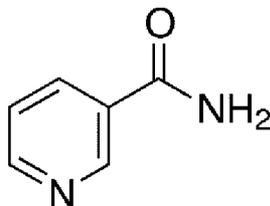
2-Пиридинкарбоксамид (CAS номер: 1452-77-3), также известный как пиколинамид, имеет следующую химическую структуру:



2- пиридинкарбоксамид

## 3-пиридинкарбоксамид

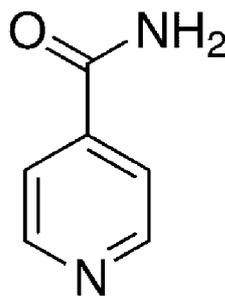
3-Пиридинкарбоксамид (номер CAS: 98-92-0), также известный как ниацинамид или никотинамид, представляет собой амидную форму никотиновой кислоты. Это витамин, содержащийся в пище, а также используемый в качестве пищевой добавки. Химическая структура 3-пиридинкарбоксамида является следующей:



3-пиридинкарбоксамид

## 4-пиридинкарбоксамид

4-Пиридинкарбоксамид (номер CAS: 1453-82-3) также известен как изоникотинамид и имеет следующую химическую структуру:



4- пиридинкарбоксамид

Композиция содержит от 0,001 до 10 масс.%, предпочтительно от 0,005 до 8 масс.%, более предпочтительно от 0,01 до 6 масс.%, еще более предпочтительно от 0,05 до 5 масс.%, еще более предпочтительно от 0,1 до 4 масс.%, еще более предпочтительно от 0,5 до 3 масс.% и еще более предпочтительно от 1 до 1,5 масс.% пиридинкарбоксамида.

Молярное отношение 1PP к пиридинкарбоксамиду

Предпочтительно, композиция содержит 1PP и пиридинкарбоксамид в молярном соотношении, которое находится в диапазонах от 1:200 до 200:1, предпочтительно от

1:150 до 150:1, более предпочтительно от 1:100 до 100:1, еще более предпочтительно от 1:50 до 50:1, еще более предпочтительно от 1:25 до 25:1, наиболее предпочтительно от 1:10 до 10:1.

Например, когда 1PP и 3-пиридинкарбоксамид присутствуют в молярном соотношении от 1:100 до 100:1, 1PP может присутствовать от 1 части до 100 частей, и в то же время 3-пиридинкарбоксамид может присутствовать от 100 частей до 1 части. Так, например, отношение 1PP к 3-пиридинкарбоксамиду может составлять 40:60, может составлять 30:90 или может составлять 20:80.

Если наряду с 1PP присутствует более, чем одно соединение пиридинкарбоксамида, то это соотношение должно быть построено соответствующим образом. Например, если 3-пиридинкарбоксамид и 2-пиридинкарбоксамид присутствуют одновременно с 1PP, сумма количеств 3-пиридинкарбоксамида и 2-пиридинкарбоксамида должна быть взята для определения соотношения с 1PP.

Например, если 2-пиридинкарбоксамид присутствует в 10 частях, 3-пиридинкарбоксамид присутствует в 10 частях, а 1PP присутствует в 10 частях, то молярное отношение 1PP к пиридинкарбоксамиду составляет 10:20.

Косметически приемлемая основа

Композиция может дополнительно включать косметически приемлемую основу. Косметически приемлемая основа действует в качестве разбавителя, диспергатора или носителя для других материалов, присутствующих в композиции, и способствует их распределению при нанесении композиции на кожу.

Косметически приемлемая основа может состоять из ингредиентов, которые включают жирные кислоты, имеющие от 10 до 30 атомов углерода и их соли, воду, жидкие или твердые смягчающие вещества, растворители, увлажнители, загустители, порошки. Эти ингредиенты могут быть использованы отдельно или в виде их смесей для образования косметически приемлемой основы. Кроме того, косметически приемлемая основа может содержать усилители проникновения через кожу, такие как диметилсульфоксид.

Примеры жирных кислот, которые могут быть использованы в косметически приемлемой основе, включают жирные кислоты, имеющие от 10 до 30 атомов углерода, включают пеларгоническую, лауриновую, миристиновую, пальмитиновую, стеариновую, изостеариновую, олеиновую, линолевую, арахидоновую, бегеновую или эруковую кислоту и их смеси. Пример солей жирных кислот включает стеарат калия.

Примеры смягчающих ингредиентов, которые могут быть использованы в косметически приемлемой основе, включают стеариловый спирт,

глицерилмонорицинолеат, норковое масло, цетиловый спирт, изопропилизостеарат, стеариновую кислоту, изобутилпальмитат, изоцетилстеарат, олеиловый спирт, изопропиллаурат, гексиллаурат, децилолеат, октадекан-2-ол, изоцетиловый спирт, эйкозаниловый спирт, бегениловый спирт, цетилпальмитат, силиконовые масла, такие как диметилполисилоксан, ди-н-бутилсебацат, изопропилмиристан, изопропилпальмитат, изопропилстеарат, бутилстеарат, полиэтиленгликоль, триэтиленгликоль, ланолин, масло какао, кукурузное масло, хлопковое масло, оливковое масло, пальмоядровое масло, рапсовое масло, масло семян сафлора, масло примулы вечерней, соевое масло, подсолнечное масло, масло авокадо, кунжутное масло, кокосовое масло, арахисовое масло, касторовое масло, ацетилированные ланолиновые спирты, вазелин, минеральное масло, бутилмиристан, изостеариновую кислоту, пальмитиновую кислоту, изопропиллинолеат, лауриллактат, миристиллактат, децилолеат, миристилмиристан и их смеси.

Примеры растворителей, которые могут быть использованы в косметически приемлемой основе, включают этиловый спирт, изопропанол, ацетон, моноэтиловый простой эфир этиленгликоля, монобутиловый простой эфир диэтиленгликоля и моноэтиловый простой эфир диэтиленгликоля.

Примеры порошков, которые могут быть использованы в косметически приемлемой основе, включают мел, тальк, сукновальную глину (фуллерову глину), каолин, крахмал, камеди, коллоидный кремнезем, полиакрилат натрия, тетраалкил и/или триалкилариламмониевые смектиты, химически модифицированный силикат магния и алюминия, органически модифицированная монтмориллонитовая глина, гидратированный силикат алюминия, коллоидный диоксид кремния (пирогенный кремнезем), карбоксивиниловый полимер, натрий-карбоксиметилцеллюлозу и моностеарат этиленгликоля.

Предпочтительными основами являются вода, стеариновая кислота, стеарат калия и их смеси.

Композиция содержит от 5 до 99,9 масс.%, предпочтительно от 10 до 95 масс.%, более предпочтительно от 15 до 90 масс.%, еще более предпочтительно от 20 до 80 масс.%, еще более предпочтительно от 25 до 75 масс.%, и еще более предпочтительно от 30 до 70 масс.% косметически приемлемой основы.

Дополнительные средства для осветления кожи

Предпочтительно, композиция дополнительно содержит один или несколько дополнительных осветляющих кожу агентов. Эти дополнительные осветляющие агенты для кожи могут быть выбраны из витамина В6, витамина С, витамина А, производных

резорцина, 12-гидроксистеариновой кислоты, предшественников глутатиона, галардина, адапалена, экстракта алоэ, лактата аммония, арбутина, азелаиновой кислоты, бутилгидроксианизола, бутилгидрокситолуола, сложных эфиров цитрата, дезоксиарбутина, производных 1,3-дифенилпропана, 2,5-дигидроксibenзойной кислоты и ее производных, 2-(4-ацетоксифенил)-1,3-дифенила, 2-(4-гидроксифенил)-1,3-дифенила, эллаговой кислоты, глюкопиранозил-1-аскорбата, глюконовой кислоты, гликолевой кислоты, экстракта зеленого чая, 4-гидрокси-5-метил-3 [2H]-фуранона, 4-гидроксианизола и его производных, производных 4-гидроксibenзойной кислоты, гидроксикаприловой кислоты, инозитол аскорбата, молочной кислоты, экстракта лимона, линолевой кислоты, аскорбилфосфата магния, 5-октаноилсалициловой кислоты, салициловой кислоты, производных 3,4,5-тригидроксibenзила, октадецендиоевой кислоты, ацетилглюкозамина, экстракта Pitera, SymWhite, пантотенат кальция (Меланоблок), sepiwhite (sepiwhite™), экстракт сои (bowman birk inhibitor – ингибитор Бовмана-Бирка) и их смесей.

Предпочтительными агентами, которые можно использовать в качестве дополнительных осветляющих кожу агентов в композиции, являются витамин B6, производные резорцина, такие как, например, 2,4-замещенные производные резорцина и 3,5-замещенные производные резорцина, гексилрезорцин и фенилэтилрезорцин, 12-гидроксистеариновая кислота, предшественники глутатиона, галардин и их смеси.

При включении в композицию, дополнительные осветляющие кожу вещества можно добавлять в количестве от 0,001 до 15 масс.%, предпочтительно от 0,01 до 10 масс.%, более предпочтительно от 0,1 до 5 масс.%, еще более предпочтительно от 0,5 до 3 масс.% .

#### Солнцезащитные средства

Предпочтительно, композиция дополнительно содержит одно или несколько солнцезащитных средств, выбранных из органических солнцезащитных средств, неорганических солнцезащитных средств и их смесей. Солнцезащитные средства помогают защитить кожу от ультрафиолетовых лучей солнечного света, которые, как говорят, вызывают эффект загара.

#### Органические солнцезащитные средства

Предпочтительно, композиция содержит одно или более органических солнцезащитных средств, выбранных из 2-гидрокси-4-метоксибензофенона, октилдиметил-п-аминобензойной кислоты, дигаллоилтриолеата, 2,2-дигидрокси-4-метоксибензофенона, этил-4-(бис(гидроксипропил))аминобензоата, 2-этилгексил-2-циано-3,3-дифенилакрилата, 2-этилгексилсалицилата, глицерил-п-аминобензоата, 3,3,5-триметилциклогексилсалицилата, метилантранилата, п-диметиламинобензойной кислоты

или аминobenzoата, 2-этилгексил-п-диметиламинобензоата, 2-фенилбензимидазол-5-сульфоновой кислоты, 2-(п-диметиламинофенил)-5-сульфоникбензоксазойной кислоты, 2-этилгексил-п-метоксициннамата, производных дибензоилметана, 2-гидрокси-4-метоксибензофенона, октилдиметил-п-аминобензойной кислоты, диэтилгексилнафтилата, Mexoryl™, Tinosorb S™, Tinosorb M™ и их смеси.

Предпочтительными дибензоилметановыми производными являются 4-трет-бутил-4'-метоксидибензоилметан, 2-метилдибензоилметан, 4-метилдибензоилэтан, 4-изопропилдибензоилметан, 4-трет-бутилдибензоилметан, 2,4-диметилдибензоилметан, 2,5-диметилдибензоилметан, 4,4'-диизопропил-дибензоилметан, 2-метил-5-изопропил-4'-метоксидибензоилметан, 2-метил-5-трет-бутил-4'-метоксидибензоилметан, 2,4-диметил-4'-метоксидибензоилметан или 2,6-диметил-4-трет-бутил-4'-метоксидибензоилметан.

Предпочтительными органическими солнцезащитными средствами являются 2-этилгексил-п-метоксициннамат (продается под названием Parsol MCX™), дибензоилметановое производное; в частности, 4-трет-бутил-4'-метоксидибензоилметан (продается под названием Parsol 1789™), 2-этилгексил-2-циано-3,3-дифенил-2-пропеноат (продается под названием Octocrylene™) и их смеси.

При включении в композицию, органические солнцезащитные средства могут присутствовать в количестве от 0,1 до 15 масс.%, предпочтительно от 1 до 10 масс.%, более предпочтительно от 2 до 8 масс.%, и еще более предпочтительно от 3 до 6 масс.%.

#### Неорганические солнцезащитные средства

Композиция может дополнительно содержать неорганические солнцезащитные средства. Примерами подходящих неорганических солнцезащитных средств являются оксид цинка, оксид железа, диоксид кремния, такой как коллоидный диоксид кремния (пирогенный кремнезем), или диоксид титана. Предпочтительными неорганическими солнцезащитными средствами являются диоксид титана (TiO<sub>2</sub>) и оксид цинка (ZnO).

При включении в композицию, неорганические солнцезащитные средства могут присутствовать в количестве от 0,1 до 15 масс.%, предпочтительно от 1 до 10 масс.%, более предпочтительно от 2 до 8 масс.%, и еще более предпочтительно от 2 до 5 масс.%.

#### Поверхностно-активные вещества

Предпочтительно, композиция дополнительно содержит поверхностно-активные вещества для обеспечения моющего действия. Поверхностно-активные вещества выбирают из анионных, неионных, катионных, амфотерных поверхностно-активных веществ и их смесей.

Предпочтительные анионные поверхностно-активные вещества включают мыло, алкилэфирсульфат и сульфонаты, алкилсульфаты и сульфонаты, алкилбензолсульфонаты,

алкил и диалкилсульфосукцинаты,  $C_8$ - $C_{20}$  ацилизетионаты, ацилглутаматы,  $C_8$ - $C_{20}$  алкилэфирфосфаты и их комбинации.

Предпочтительными неионогенными поверхностно-активными веществами являются те, у которых гидрофобный  $C_{10}$ - $C_{20}$  жирный спирт или кислота конденсированы с 2-100 моль этиленоксида или пропиленоксида на моль гидрофоба;  $C_2$ - $C_{10}$ -алкилфенолы, конденсированные с 2-20 молями алкиленоксида; сложные эфиры этиленгликоля и моно- и ди-жирных кислот; моноглицерид жирной кислоты; сорбитан, моно- и ди- $C_8$ - $C_{20}$  жирные кислоты; блок-сополимеры (этиленоксид/пропиленоксид); и полиоксиэтиленсорбитан, а также их комбинации. Алкилполигликозиды и сахаридные жирные амиды (например, метилглюконамиды) также являются подходящими неионогенными поверхностно-активными веществами.

Примеры подходящего катионного моющего поверхностно-активного вещества включают бромид цетилтриметиламмония, галогениды бензалкония, которые также известны как галогениды алкилдиметилбензиламмония. Предпочтительным катионным поверхностно-активным веществом, которое может быть использовано в композиции, является хлорид бензалкония, также известный как хлорид алкилдиметилбензиламмония (или ADBAC).

Примеры подходящего амфотерного моющего поверхностно-активного вещества включают тип амида, бетаина и оксид амина. Конкретные примеры амфотерных моющих поверхностно-активных веществ включают кокодиэтаноламид и кокомоноетаноламид, кокоамидопропилбетаин и кокоамидопропиламин оксид. Предпочтительным амфотерным моющим поверхностно-активным веществом, которое можно использовать в качестве моющего поверхностно-активного вещества в композиции, является кокоамидопропилбетаин.

При включении в композицию поверхностно-активные вещества могут присутствовать в количестве от 0,1 до 40 масс.%, предпочтительно от 1 до 30 масс.%, более предпочтительно от 3 до 20 масс.%, еще более предпочтительно от 5 до 15 масс.%, еще более предпочтительно от 7 до 13 масс.%.

#### Необязательные ингредиенты

Композиция может дополнительно содержать ряд других необязательных ингредиентов, которые включают антиоксиданты, связующие вещества, биологические добавки, буферные агенты, красители, полимеры, вяжущие вещества, ароматизаторы, матирующие агенты, кондиционеры, отшелушивающие агенты, регуляторы pH, консерванты, натуральные экстракты, кожные сенсоры, успокаивающие средства для кожи и средства для заживления кожи.

### Форма продукта и упаковка

Композиция предпочтительно составлена в форме порошка, хлопьев, лосьона, крема, геля или мусса. Композиция может представлять собой композицию, не требующую смывания (оставляемого типа), или композицию смываемого типа. Композиция предпочтительно представляет собой композицию оставляемого типа. Упаковка для композиции по настоящему изобретению может представлять собой пластырь, флакон, тубик, шариковый аппликатор, аэрозольное устройство, приводящее в действие распыляемое вещество, сжимаемый контейнер или банку с крышкой.

### Способ осветления кожи

Во втором аспекте, настоящее изобретение дополнительно относится к способу осветления кожи человека. Способ содержит стадию:

- a. нанесение композиции по любому из пп.1-13 на кожу человека; и
- b. необязательно, смывание водой.

Когда композиция для личного ухода, содержащая 1PP и пиридинкарбоксамид, наносится на кожу, достигается синергетическое осветление кожи.

В третьем аспекте, настоящее изобретение относится к применению композиции, содержащей 1PP и пиридинкарбоксамид, для осветления кожи.

Теперь изобретение будет проиллюстрировано с помощью следующих неограничивающих примеров.

### Примеры

#### Материалы

- (i) Неонатальные первичные эпидермальные меланоциты человека, среда 254 и добавка для роста меланоцитов человека-2 (все от Life Technologies)
- (ii) кератиноциты HaCaT (от Prof. Fusenig, Heidelberg, Germany),
- (iii) среда EpiLife и добавка для роста кератиноцитов человека (обе от Life Technologies)
- (iv) 3-пиридинкарбоксамид (Sigma Aldrich)
- (v) 1PP (Sigma Aldrich)
- (vi) минимальная необходимая среда Дульбекко (Sigma Aldrich)
- (vii) Кальцеин-AM: ацетатоксиметилловый эфир кальцеина (Sigma Aldrich)
- (viii) Диметилсульфоксид (Sigma Aldrich)
- (ix) Гидроксид натрия (Merck Specialties Pvt. Ltd.)
- (x) забуференный фосфатом физиологический раствор
- (xi) Фетальная бычья сыворотка (Gibco)

### Протоколы

### Клеточные культуры

Неонатальные первичные эпидермальные меланоциты человека были получены из Life Technologies. Меланоциты содержали в среде 254, дополненной добавкой для роста меланоцитов человека-2 (MGM).

Кератиноциты HaCaT поддерживали в среде DMEM, содержащей 10% инактивированной нагреванием фетальной бычьей сыворотки. Все среды также были дополнены 10 ед./мл пенициллина G и 0,1 мг/мл стрептомицина сульфата. Оба типа клеток поддерживали при 37°C в увлажненном инкубаторе с атмосферой 5% CO<sub>2</sub>.

Содержание и субкультивирование клеток проводили в соответствии с инструкциями производителя. Для проведения совместного культивирования кератиноцитов HaCaT и меланоцитов, каждые 40000 клеток смешивали (в соотношении 1:1) в 1 мл смеси MGM: KGM 1:1 (среда KGM: EpiLife, дополненной добавкой для роста кератиноцитов человека) и высевали как таковые в лунку, в 12-луночных планшетах Nunc.

### Дополнение активных компонентов

Активные компоненты готовили в среде и тестируемые концентрации добавляли к клеткам вместе с соответствующими контролями через 24 часа после посева. После 72 ч активной обработки жизнеспособность клеток (с использованием кальцеинового метода) и измерение содержания клеточного меланина определяли, как описано ниже.

### Анализ жизнеспособности клеток

Вкратце, использованную среду удаляли и клетки промывали один раз 0,4 мл забуференным фосфатом физиологическим раствором. Свежий 1 мкМ кальцеин-ацетоксиметил в забуференном фосфатом солевом растворе добавляли в каждую лунку. Планшеты инкубировали в течение 30 мин, при 37°C в инкубаторе с 5% CO<sub>2</sub>. Флуоресценцию кальцеина измеряли (возбуждение при 490 нм и излучение при 520 нм) с использованием планшет-ридера TECAN M1000.

### Анализ содержания меланина

После того, как были получены показания флуоресценции кальцеина, клетки осушали и добавляли свежий 0,15 мл 1 н. NaOH (в 10% ДМСО) на лунку. Клетки лизировали путем ресуспендирования и инкубировали (60°C в течение 1 часа). Затем 0,1 мл этого лизата переносили в свежий 384-луночный планшет и измеряли OD при 405 нм в устройстве для считывания планшетов TECAN M1000 (оценка относительного содержания меланина).

Таблица 1: Среднее % снижение содержания клеточного меланина в ответ на различные виды обработки

Пр.	Обработка	Ингибирование в клеточном меланине (%)	Стандартная ошибка
A	Среда	0	0
B	1PP (100μM)	1	2
C	1PP (1mM)	-5	3
D	1PP (10mM)	0	4
E	3-пиридинкарбоксамид (10mM)	0	3
1	1PP (100μM) + 3-пиридинкарбоксамид (10mM)	14	1
2	1PP (1mM) + 3-пиридинкарбоксамид (10mM)	26	3
3	1PP (10mM) + 3-пиридинкарбоксамид(10mM)	22	4

mM – ммоль

μM - мкм

Как видно из данных таблицы 1, 1PP при использовании в сочетании с 3-пиридинкарбоксамидом обеспечивает синергетическое осветление кожи.

В заключение, 1PP в сочетании с пиридинкарбоксамидом обеспечивает синергетическое осветление кожи.

## ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Композиция для личного ухода, содержащая:
  - a. 1-пиперидинпропионовую кислоту; и
  - b. пиридинкарбоксамид.
2. Композиция для личного ухода по п.1, в которой молярное отношение 1-пиперидинпропионовой кислоты к пиридинкарбоксамиду составляет от 1: 200 до 200: 1.
3. Композиция для личного ухода по п.1, в которой молярное отношение 1-пиперидинпропионовой кислоты к пиридинкарбоксамиду составляет от 1: 100 до 100: 1.
4. Композиция для личного ухода по любому из пп.1-3, в которой композиция содержит от 0,0001 до 10 масс.% 1-пиперидинпропионовой кислоты.
5. Композиция для личного ухода по любому из пп.1-4, в которой композиция содержит от 0,001 до 10 масс.% пиридинкарбоксамида.
6. Композиция для личного ухода по любому из пп.1-5, в которой пиридинкарбоксамид выбран из 2-пиридинкарбоксамида, 3-пиридинкарбоксамида, 4-пиридинкарбоксамида и их смесей.
7. Композиция для личного ухода по любому из пп.1-6, в которой композиция дополнительно содержит косметически приемлемую основу.
8. Композиция для личного ухода по любому из пп.1-7, дополнительно содержащая от 0,001 до 15 масс.% дополнительного средства для осветления кожи.
9. Композиция для личного ухода по любому из пп.1-8, дополнительно включающая от 0,1 до 15 масс.% по меньшей мере одного органического солнцезащитного средства.
10. Композиция для личного ухода по любому из пп.1-9, дополнительно включающая от 0,1 до 15 масс.% по меньшей мере одного неорганического солнцезащитного средства.
11. Композиция для личного ухода по любому из пп.1-10, дополнительно включающая от 0,1 до 40 масс.% по меньшей мере одного поверхностно-активного вещества.
12. Композиция для личного ухода по любому из пп.1-11, в которой композиция представляет собой композицию, не требующую смывания.
13. Композиция для личного ухода по любому из пп.1-11, в которой композиция представляет собой смываемую композицию.
14. Способ осветления кожи человека, включающий:
  - a. нанесение на кожу композиции для личного ухода по любому из пп.1-13; и
  - b. необязательно, ополаскивание водой.

15. Применение композиции по любому из пп. 1-13 для осветления кожи.