

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 202192583 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2022.06.24

(22) Дата подачи заявки
2020.03.12

(51) Int. Cl. A61K 8/34 (2006.01)
A61K 8/67 (2006.01)
A61Q 19/08 (2006.01)

(54) СТАБИЛЬНЫЙ РАСТВОР АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ С ВЫСОКИМ
СОДЕРЖАНИЕМ ВОДЫ

(31) 62/832,739

(32) 2019.04.11

(33) US

(86) PCT/US2020/022224

(87) WO 2020/209970 2020.10.15

(71) Заявитель:
ЭЙВОН ПРОДАКТС, ИНК. (US)

(72) Изобретатель:

Лигуотер Коуди Н., Коринтиан
Кристофер Д., Ядав Прадип Х. (US)

(74) Представитель:

Поликарпов А.В., Соколова М.В.,
Путинцев А.И., Черкас Д.А., Игнатьев
А.В., Билык А.В., Дмитриев А.В.,
Бучака С.М., Бельтюкова М.В. (RU)

(57) Описаны стабильные водные растворы, содержащие высокие уровни аскорбиновой кислоты и воды. Данные композиции характеризуются повышенной стабильностью аскорбиновой кислоты вследствие образования среды раствора, содержащего один или несколько многоатомных спиртов. Композиции обычно представляют собой однородные растворы и могут быть адаптированы для местного применения в отношении кожи для придания ей привлекательного внешнего вида.

A1

202192583

202192583

A1

СТАБИЛЬНЫЙ РАСТВОР АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ С ВЫСОКИМ СОДЕРЖАНИЕМ ВОДЫ

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ, К КОТОРОЙ ОТНОСИТСЯ ИЗОБРЕТЕНИЕ

[1] Настоящее изобретение в целом относится к стабильным композициям аскорбиновой кислоты, которые представляют собой однородные растворы. Данные растворы могут быть составлены в виде композиций для местного применения. Более конкретно, настоящее изобретение относится к однородным водным композициям аскорбиновой кислоты с повышенной степенью стабилизации вследствие присутствия одного или нескольких многоатомных спиртов, содержащих больше первичных гидроксильных групп, чем непервичных гидроксильных групп.

ПРЕДПОСЫЛКИ К СОЗДАНИЮ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[2] Применение различных активных ингредиентов на коже может обеспечивать множество преимуществ для здоровья кожи. Например, различные активные ингредиенты могут обеспечивать предупреждение вызванного радикалами повреждения и/или повышение выработки коллагена. Данные активные ингредиенты часто являются реакционно-способными и подвергаются различным реакционным процессам, которые со временем ухудшают полезность ингредиентов для местного применения. Например, аскорбиновая кислота обеспечивает антиоксидантную защиту, предупреждает фотостарение и стимулирует выработку коллагена, но обычно вступает в реакцию с различными компонентами в окружающей среде (например, кислородом, фотонами, водой). В ходе данных реакций активная аскорбиновая кислота преобразуется в неактивные продукты реакции аскорбиновой кислоты (например, 2-гидросульфат L-аскорбиновой кислоты, дегидроаскорбиновая кислота и т. д.). Как правило, образование данного неактивного продукта реакции аскорбиновой кислоты обеспечивает изменение цвета полученной в результате композиции до более насыщенного коричневого или оранжевого.

[3] Применение аскорбиновой кислоты в композициях для местного применения дополнительно осложнено ее растворимостью. Аскорбиновая кислота имеет высокую степень растворения в воде, но, как описано выше, также является нестабильной в воде. Например, в патенте США № 6299889, включенном в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте и особенно в отношении стабилизации аскорбиновой кислоты, композиции аскорбиновой кислоты стабилизированы посредством сведения количества воды в растворе к минимуму. Среда в патенте США № 6299889 обеспечивает

присутствие нестабильной аскорбиновой кислоты, если весовое отношение аскорбиновой кислоты к воде составляет менее 1. С другой стороны, растворимость аскорбиновой кислоты в неводной среде ограничена, так что (например, этанол) для растворения ограниченных количеств аскорбиновой кислоты необходим растворитель. Кроме того, данные неводные среды часто приводят к получению неэстетичных композиций для местного применения, которые могут быть жирными или вызывать ощущение тяжести на коже. Например, в JP 2013-095691 A, включенном в данный документ посредством ссылки и особенно в отношении его безводных составов аскорбиновой кислоты, раскрыты безводные композиции с содержанием многоатомных спиртов, составляющим 80% или более. Тем не менее, данные составы испытывают проблемы с растворимостью с аскорбиновой кислотой и не обладают эстетическим ощущением водных композиций. Как правило, многоатомные спирты в данных вариантах раскрытия применяют в общем и без различия вследствие того, что все многоатомные спирты, как известно, в целом обладают свойствами растворимости с аскорбиновой кислотой.

[4] Существует неудовлетворенная потребность в эстетичных композициях стабильной аскорбиновой кислоты и, в частности, водных композициях с высокими концентрациями аскорбиновой кислоты и высоким содержанием воды. Известно, что даже небольшое увеличение содержания воды в водных растворах аскорбиновой кислоты приводит к резкому увеличению степени нестабильности и/или эстетическому улучшению получаемого состава.

[5] Вышеизложенное обсуждение представлено исключительно для того, чтобы лучше понять характер проблем, существующих в области техники, и никоим образом не должно истолковываться в качестве раскрытия в отношении уровня техники.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ

[6] В соответствии с вышеуказанными и другими целями описаны водные композиции с повышенной стабильностью аскорбиновой кислоты. За счет применения определенных многоатомных спиртов в композициях отношение аскорбиновой кислоты к воде может быть уменьшено, что обеспечивает получение композиций с улучшенным эстетическим видом, повышенной концентрацией аскорбиновой кислоты, повышенным содержанием воды и пониженной степенью нестабильности аскорбиновой кислоты. Без ограничения какой-либо теорией считается, что композиции с повышенным содержанием первичных гидроксильных групп из многоатомных спиртов способны стабилизировать аскорбиновую кислоту в нестабильной водной среде. Водные композиции могут содержать

(a) аскорбиновую кислоту и

(b) один или несколько многоатомных спиртов;

при этом общее количество первичных гидроксильных групп во всех из указанных одного или нескольких многоатомных спиртов превышает общее количество вторичных и третичных гидроксильных групп во всех из указанных одного или нескольких многоатомных спиртов; и

при этом весовое отношение аскорбиновой кислоты к воде составляет менее 1 (например, менее 0,9, менее 0,8, менее 0,7, менее 0,6 и т. д.). В некоторых вариантах осуществления весовое отношение аскорбиновой кислоты к воде составляет от 1:1 до 1:10 (например, от 1:1 до 1:1,5, от 1:1,5 до 1:10, от 1:1 до 1:3, от 1:1,5 до 1:5, от 1:1,5 до 1:3 и т. д.). Такие композиции могут обеспечивать содержание воды в композиции более 10% по весу композиции (например, более 12%, более 15% и т. д.). В некоторых вариантах осуществления композиция может содержать от 5% до 15% аскорбиновой кислоты. В определенных вариантах осуществления композиция может содержать от 12% до 70% воды по весу композиции и от 5% до 15% аскорбиновой кислоты по весу композиции.

[7] Например, водная композиция может содержать

(a) от 1% до 20% аскорбиновой кислоты по весу композиции;

(b) от 20% до 50% 1,3-пропандиола по весу композиции и

(c) от 5% до 20% глицерина по весу композиции;

при этом общий процент по весу компонентов (a) - (c) составляет менее 100% (например, менее 80% и т. д.).

[8] Водную среду также можно применять в композициях, содержащих водные фазы (например, эмульсии вода-в-масле, эмульсии масло-в-воде и т. д.). В определенных вариантах осуществления композиция может содержать водную фазу, при этом указанная водная фаза содержит

(a) аскорбиновую кислоту и

(b) один или несколько многоатомных спиртов;

при этом количество первичных гидроксильных групп в указанных одном или нескольких многоатомных спиртах превышает количество вторичных или третичных гидроксильных групп в указанных одном или нескольких многоатомных спиртах; и

при этом весовое отношение аскорбиновой кислоты к воде составляет менее 1 (например, менее 0,9, менее 0,8, менее 0,7, менее 0,6 и т. д.). В некоторых вариантах осуществления водная фаза содержит

- (a) от 1% до 20% аскорбиновой кислоты по весу водной фазы;
- (b) от 20% до 50% 1,3-пропандиола по весу водной фазы и
- (c) от 5% до 20% глицерина по весу водной фазы;

при этом общий процент по весу компонентов (a) - (c) составляет менее 100% (например, менее 80% и т. д.).

[9] Также предусмотрены способы уменьшения дерматологических признаков старения. Обычно данные способы могут включать местное нанесение композиции, содержащей

- (a) аскорбиновую кислоту и
- (b) один или несколько многоатомных спиртов;

при этом общее количество первичных гидроксильных групп во всех из указанных одного или нескольких многоатомных спиртов превышает общее количество вторичных и третичных гидроксильных групп во всех из указанных одного или нескольких многоатомных спиртов; и

[10] при этом весовое отношение аскорбиновой кислоты к воде составляет менее 1 (например, менее 0,9, менее 0,8, менее 0,7, менее 0,6 и т. д.). В некоторых вариантах осуществления весовое отношение аскорбиновой кислоты к воде составляет от 1:1 до 1:10 (например, от 1:1 до 1:1,5, от 1:1,5 до 1:10, от 1:1 до 1:3, от 1:1,5 до 1:5, от 1:1,5 до 1:3 и т. д.). В некоторых вариантах осуществления способ может включать местное введение композиции, содержащей водную фазу с

- (a) аскорбиновой кислотой и
- (b) одним или несколькими многоатомными спиртами;

при этом общее количество первичных гидроксильных групп во всех из указанных одного или нескольких многоатомных спиртов превышает общее количество вторичных и третичных гидроксильных групп во всех из указанных одного или нескольких многоатомных спиртов; и

при этом весовое отношение аскорбиновой кислоты к воде составляет менее 1 (например, менее 0,9, менее 0,8, менее 0,7, менее 0,6 и т. д.).

[11] В данном документе также описаны способы повышения стабильности аскорбиновой кислоты в водном растворе. В определенных вариантах осуществления способы повышения стабильности аскорбиновой кислоты включают введение одного или нескольких многоатомных спиртов в указанный раствор;

при этом общее количество первичных гидроксильных групп во всех из указанных одного или нескольких многоатомных спиртов превышает общее количество вторичных и третичных гидроксильных групп в указанных одном или нескольких многоатомных спиртах. Один или несколько многоатомных спиртов можно смешивать, например, с раствором аскорбиновой кислоты и водой и перемешивать до получения однородного раствора. В некоторых вариантах осуществления многоатомные спирты, воду и аскорбиновую кислоту можно смешивать в любом порядке между собой и перемешивать до получения однородного раствора.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[12] В данном документе раскрыты подробные варианты осуществления настоящего изобретения; однако следует понимать, что раскрытые варианты осуществления являются всего лишь иллюстративными для настоящего изобретения, которое может быть воплощено в различных формах. Кроме того, каждый из примеров, приведенных в отношении различных вариантов осуществления изобретения, предназначен для иллюстрации, а не для ограничения.

[13] Предполагается, что все термины в данном документе используются в их обычном значении в данной области техники, если не указано иное. Все значения концентрации выражены в процентах по весу указанного компонента относительно всего веса композиции для местного применения, если не указано иное.

[14] Используемые в данном документе формы единственного числа включают также множественное число. Формы единственного числа, используемые в данном документе вместе со словом "содержащий", также включают множественное число. Используемый в данном документе термин "другой" означает по меньшей мере второй или более.

[15] Все диапазоны числовых значений, используемые в данном документе, включают конечные точки и все возможные значения, раскрытые между раскрытыми значениями. Точные значения всех полуцелых числовых значений также рассматриваются как конкретно раскрытые и как пределы для всех подмножеств раскрытого диапазона. Например, диапазон от 0,1% до 3% конкретно раскрывает процентное значение 0,1%, 1%, 1,5%, 2,0%, 2,5% и 3%. Кроме того, диапазон от 0,1 до 3% включает поднаборы исходного

диапазона, включая от 0,5% до 2,5%, от 1% до 3%, от 0,1% до 2,5% и т. д. Следует понимать, что сумма всех весовых % отдельных компонентов не будет превышать 100%.

[16] Применяемый в данном документе термин "практически не содержит" элемента указывает на то, что элемент присутствует в количестве, которое недостаточно для влияния на скорость разрушения аскорбиновой кислоты в композиции. Например, композиция может практически не содержать компонент, если она содержит менее 5% или менее 1% данного элемента.

[17] В контексте данного документа гликоль представляет собой 1,2-вициналь-диол. Примеры вициналь-диолов включают 1,2-пропандиол, 1,2-бутандиол, 1,2-гександиол и т. п. Следует понимать, что диалкилгликоли, такие как этиленгликоль (2,2-оксидиэтан-1-ол) или дипропиленгликоль (смесь трех изомерных соединений 4-окса-2,6-гептандиола, 2-(2-гидрокси-пропокси)-пропан-1-ола и 2-(2-гидрокси-1-метил-этокси)-пропан-1-ола) или полиэтиленгликоли, в данном документе не считаются гликолями, поскольку они не являются 1,2-вициналь-диолами.

Настоящее изобретение относится к растворам или композициям, которые могут быть адаптированы для местного нанесения на кожу. В данных композициях аскорбиновая кислота стабилизирована конкретной средой для обеспечения высокого содержания воды. В качестве подходящей среды-носителя для аскорбиновой кислоты представлена стабильная композиция, обладающая необходимыми косметическими качествами, включая приятное ощущение и внешний вид при нанесении на кожу. Данные композиции обычно представляют собой однородные растворы. Водная композиция может содержать

(a) аскорбиновую кислоту и

(b) один или несколько (например, два, три, четыре, пять и т. д.) многоатомных спиртов;

при этом общее количество первичных гидроксильных групп во всех из указанных одного или нескольких многоатомных спиртов превышает общее количество вторичных и третичных гидроксильных групп во всех из указанных одного или нескольких многоатомных спиртов; и

при этом весовое отношение аскорбиновой кислоты к воде составляет менее 1 (например, менее 0,9, менее 0,8, менее 0,7, менее 0,6 и т. д.). В некоторых вариантах осуществления более 60% (например, более 70% и т. д.) гидроксильных групп в указанных одном или нескольких многоатомных спиртах представляют собой первичные гидроксильные группы.

[18] Подходящие многоатомные спирты включают этиленгликоль, 1,2-пропиленгликоль, 1,3-пропандиол, 1,2-бутиленгликоль, 2,3-бутиленгликоль, 1,4-бутандиол, 2-метил-2,4-пентандиол, диэтиленгликоль, дипропиленгликоль, глицерин, триметилолпропан, пентаэритрит и сорбит. В некоторых вариантах осуществления композиции могут содержать комбинации многоатомных спиртов, так что содержание первичных гидроксильных групп всех многоатомных спиртов является большим, чем содержание непервичных (например, вторичных, третичных и т. д.) гидроксильных групп многоатомных спиртов в композиции. В некоторых вариантах осуществления композиция может не содержать или практически не содержать гликолей (*т. е.*, 1,2 вициналь-диола). В некоторых вариантах осуществления композиция может не содержать или практически не содержать сахарных спиртов C₄ или более высокой атомности (например, сахарозу, глюкозу, фруктозу, лактозу, мальтозу, целлобиозу, арабинозу, рибозу, рибулозу, галактозу, рамнозу, раффинозу, ксилозу, маннозу, трегалозу, маннит, сорбит, инозит, рибит, галактит, эритрит, ксилит и т. д.). В определенных вариантах осуществления композиция может содержать глицерин и/или 1,3-пропандиол.

[19] Один или несколько многоатомных спиртов вводят для достижения повышенной стабильности аскорбиновой кислоты. Например, один или несколько многоатомных спиртов могут присутствовать в количестве от 15% до 85% (например, от 20% до 50%, от 25% до 40% и т. д.) по весу композиции (или водной фазы). Введение одного или нескольких многоатомных спиртов, описанных в данном документе, будет обеспечивать более высокое содержание воды в композициях без сопутствующего повышения нестабильности аскорбиновой кислоты. Например, с конкретными одним или несколькими многоатомными спиртами вода может присутствовать в композиции в количестве более 10%, или более 10,5%, или более 11%, или более 11,5%, или более 12%, или более 12,5%, или более 13%, или более 13,5%, или более 14%, или более 14,5%, или более 15%, или более 15,5%, или более 16%, или более 16,5%, или более 17%, или более 17,5%, или более 18%, или более 18,5%, или более 19%, или более 19,5%, или более 20%, или более 20,5% по весу композиции (или водной фазы). В некоторых вариантах осуществления весовое отношение одного или нескольких многоатомных спиртов к воде составляет от 10:1 до 1:1 (например, от 5:1 до 1:1 и т. д.).

[20] Например, водная композиция (или водная фаза) может содержать

- (а) от 1% до 20% аскорбиновой кислоты по весу композиции (или водной фазы);
- (б) от 20% до 50% 1,3-пропандиола по весу композиции (или водной фазы) и
- (с) от 5% до 20% глицерина по весу композиции (или водной фазы);

при этом общий процент по весу компонентов (а) - (с) составляет менее 100% (например, менее 80% и т. д.). В некоторых вариантах осуществления композиция содержит от 10% до 70% воды по весу композиции (или водной фазы).

[21] В некоторых вариантах осуществления композиция может содержать органический карбонат. Органический карбонат может способствовать растворимости аскорбиновой кислоты при использовании в сочетании с многоатомными спиртами и водой. Органический карбонат может включать линейные и циклические карбонаты, включая дигидрокарбилкарбонаты, такие как диэтилкарбонат, диизопропилкарбонат, дибутилкарбонат и т. п. В некоторых вариантах осуществления органический карбонат может представлять собой пятичленный, шестичленный или семичленный циклический карбонат. В определенных вариантах осуществления органический карбонат выбран из этиленкарбоната, пропиленкарбоната (1,2-пропиленкарбоната), 1,2-бутиленкарбоната, 2,3-бутиленкарбоната и их смесей. Органический карбонат можно вводить в количествах для обеспечения растворимости аскорбиновой кислоты и обеспечения образования стабильных растворов. В определенных вариантах осуществления органический карбонат может присутствовать в количестве от 0,1% до 25% по весу композиции (или водной фазы). В некоторых вариантах осуществления органический карбонат присутствует в количестве от 1% до 10% или от 1% до 12 % по весу композиции (или водной фазы).

[22] Композиции могут дополнительно содержать одноатомные спирты. В некоторых вариантах осуществления одноатомный спирт может быть выбран из метанола, этанола, 1-пропанола, 2-пропанола, 2-метил-1-пропанола, 1-бутанола, 2-бутанола, 2-метил-2-пропанола, 2-пропен-1-ола, 2-пропин-1-ола, 2-метокси-1-этанола, 1-метокси-2-пропанола, 2-метокси-1-пропанола и их смесей. Композиции (или водная фаза) могут содержать менее 50% этанола или менее 40% этанола или менее 30% этанола по весу композиции (или водной фазы). В некоторых вариантах осуществления композиция может содержать от 25% до 35%, или от 15% до 35%, или от 18% до 30% одноатомного спирта (например, этанола) по весу композиции (или водной фазы).

[23] Композиции могут также содержать загуститель. Например, композиция может содержать один или несколько загустителей на основе гидроксикалциллозы, таких как низшие производные гидроксикалциллозы, такие как гидроксикалциллоза и гидроксипропилцеллюлоза. Загуститель может присутствовать в количестве, обеспечивающем эстетичные свойства композиций. Например, загуститель может присутствовать в количестве от 0,01% до 10% (например, от 0,01% до 5%, от 0,1% до 3%, от 0,01% до 1% и т. д.) по весу композиции (или водной фазы).

[24] Композиции могут быть составлены в различных формах выпуска, таких как, например, лосьон, крем, сыворотка, аэрозоль, лиофилизат, мазь, эссенция, гель, паста, накладка, карандаш, влажная салфетка, маска, палочка, пена, настойка, концентрат и тому подобное, особенно для местного применения. Обычно композиция составлена в виде лосьона, крема, мази, сыворотки или геля.

[25] Таким образом, однородные и стабильные содержащие аскорбиновую кислоту растворы (или водные фазы) по настоящему изобретению могут содержать от 0,1% до приблизительно 16% аскорбиновой кислоты, от 20 до 85% одного или нескольких многоатомных спиртов, содержащих преимущественно первичные гидроксильные группы, от 0,3 до 25% органического карбоната, от 10 до 30% воды, и необязательно от 5 до 40% одноатомного спирта, и необязательно от 0,01 до 3% гидроксиалкилцеллюлозы по весу композиции (или водной фазы).

[26] Композиции могут быть составлены в различных формах выпуска, таких как, например, лосьон, крем, сыворотка, аэрозоль, лиофилизат, мазь, эссенция, гель, паста, накладка, карандаш, влажная салфетка, маска, палочка, пена, настойка, концентрат и тому подобное, особенно для местного применения. Обычно композиция составлена в виде лосьона, крема, мази, сыворотки или геля.

[27] Композиции, содержащие водные фазы, описанные в данном документе, могут быть представлены в форме эмульсии. Неограничивающие примеры подходящих эмульсий включают эмульсии вода-в-масле, эмульсии масло-в-воде, эмульсии силикон-в-воде, эмульсии вода-в-силиконе, эмульсии воск-в-воде, тройные эмульсии вода-масло-вода или подобные им, которые имеют внешний вид крема, геля или микроэмульсий. Применяемый в данном документе термин "масло" включает силиконовые масла, если не указано иное. Эмульсия может включать эмульгатор, такой как неионное, анионное или амфотерное поверхностно-активное вещество, или гелеобразующее средство, в количестве обычно от примерно 0,001% до примерно 5% по весу.

[28] Композиция по настоящему изобретению может быть получена посредством смешивания компонентов, таких как аскорбиновая кислота, один или несколько многоатомных спиртов, один или несколько органических карбонатов и вода, и последующего необязательного фильтрования полученной таким образом композиции для удаления нерастворимых частиц, если они присутствуют. Тем не менее, во многих вариантах осуществления более высокое содержание воды, обеспечиваемое стабилизирующей средой, не требует фильтрации нерастворимых частиц аскорбиновой кислоты.

[29] Ингредиенты можно смешивать между собой при комнатной температуре в подходящем сосуде для стандартного смешивания. Необязательно в ходе смешивания можно добавлять одноатомный спирт и/или гидроксилалкилцеллюлозу и различные другие косметические ингредиенты. Такие ингредиенты включают смягчающие средства, увлажняющие средства, красители, ароматизатор, консерванты и антиоксиданты. В заключение, в сосуд для смешивания можно добавлять аскорбиновую кислоту (например, аскорбиновую кислоту в виде порошка). Затем конечную композицию можно упаковывать в обычные контейнеры для распространения среди потребителей. Аскорбиновая кислота, либо в форме мелких гранул, либо в форме ультрадисперсного порошка, коммерчески доступна от Roche Vitamins Inc., Hoffman-La Roche, Натли, Нью-Джерси.

[30] На практике, композиции по настоящему изобретению можно применять местно, предпочтительно после очищения участка кожи, подлежащего воздействию, мягким мыльным раствором и теплой водой. После применения на тот же участок кожи необязательно наносят стандартный увлажняющий лосьон или крем без воздействия на эффективность композиции аскорбиновой кислоты.

[31] В настоящем изобретении раскрыты стабильные композиции, содержащие аскорбиновую кислоту, при этом композиции являются косметически привлекательными. Если данные композиции местно применяют по отношению к коже человека, они обеспечивают улучшение внешнего вида кожи, включая без ограничения улучшение блеска, тонуса, эластичности, чистоты, уменьшения дряблости, желтизны, фотоповреждения и мелких и тонких морщин, неглубоких морщин и размера пор. Композиции по настоящему изобретению обеспечивают стабильную среду для составления аскорбиновой кислоты для длительного срока хранения. Тем самым данные композиции также позволяют избежать многих требований к упаковке для стабилизации аскорбиновой кислоты в композициях с высокими уровнями аскорбиновой кислоты.

ПРИМЕРЫ

[32] В следующих примерах проиллюстрированы конкретные аспекты данного описания. Примеры не следует рассматривать как ограничивающие, поскольку пример только обеспечивает конкретное понимание и практическое применение вариантов осуществления и их различных аспектов.

[33] Пример 1. Измерения стабильности водных растворов аскорбиновой кислоты

[34] Измеряли стабильность девяти водных растворов аскорбиновой кислоты. Растворы получали с компонентами, приведенными в таблице 1. Также получали

контрольный раствор, в котором многоатомный спирт заменяли этанолом. Каждый из растворов получали посредством смешивания ингредиентов при комнатной температуре с получением однородных растворов.

Таблица 1

Компонент	Процент по весу (вес/вес) (%)
Аскорбиновая кислота	10,0
Вода	19,5
Многоатомный спирт	30,0
Этанол	40,5

[35] Многоатомный спирт различался в каждом растворе с указанным многоатомным спиртом в таблице 2. Количество первичных гидроксильных и непервичных гидроксильных групп в виде молярных процентов композиции также показано в таблице 2. Поскольку дипропиленгликоль представляет собой смесь трех диолов, имеющих формулу $C_6H_{14}O_3$, предполагалось, что каждая молекула дипропиленгликоля содержит одну первичную гидроксильную группу и одну непервичную гидроксильную группу (*т. е.*, молярную смесь 1:1:1 4-окса-2,6-гептандиола, 2-(2-гидрокси-пропокси)-пропан-1-ола и 2-(2-гидрокси-1-метил-этокси)-пропан-1-ола. Растворы помещали в печь при температуре 130°F и разрушение аскорбиновой кислоты измеряли ежедневно. Каждый образец нагревали в среде без света для предотвращения любых возможных фотореакций аскорбиновой кислоты. Было установлено, что в композициях наблюдалось заметное разрушение аскорбиновой кислоты после того, как было идентифицировано визуальное изменение цвета.

Таблица 2

Многоатомный спирт	Количество первичных гидроксильных групп (моль –ОН/100 г композиции)	Количество непервичных гидроксильных групп на молекулу (моль –ОН/100 г композиции)	День, в который наблюдали разрушение (день)
1,3-пропандиол	0,79	0	Отсутствие разрушения
1,3-бутандиол	0,33	0,33	17 дней
дипропиленгликоль	0,22	0,22	14 дней
полиэтиленгликоль 400	0,15	0	Отсутствие разрушения
глицерин	0,65	0,33	19 дней
1,2-пропандиол	0,39	0,39	10 дней
2-метил-2,4-пентандиол	0,25	0,25	7 дней
сорбит	0,33	0,66	6 дней
контроль			6 дней

[36] Как можно видеть, выбранный многоатомный спирт влияет на стабильность аскорбиновой кислоты в растворе. Было показано, что раствор сорбита, который содержит больше первичных гидроксильных групп, чем вторичных гидроксильных групп, не обеспечивают большую степень стабильности, чем контрольный раствор. Такие растворы с более высоким содержанием первичных гидроксильных групп характеризовались повышенной стабильностью аскорбиновой кислоты. Не все многоатомные спирты действуют идентично с аскорбиновой кислотой в растворе. Напротив, только определенные многоатомные спирты способны повышать стабильность аскорбиновой кислоты в водном растворе. В таблице 2 показано, что полиэтиленгликоль 400 характеризуется низким содержанием первичных гидроксильных групп вследствие его высокой молекулярной массы (в сравнении с другими исследуемыми многоатомными спиртами). Тем не менее, примечательно, что полиэтиленгликоль имеет две первичные гидроксильные группы и не содержит вторичных или третичных гидроксильных групп. Кроме того, полиэтиленгликоли более гидрофобны, чем другие исследуемые многоатомные спирты, которые также могут влиять на стабильность аскорбиновой кислоты.

[37] Пример 2. Измерения стабильности растворов 1,3-пропандиола.

[38] Стабильность растворов пропандиола измеряли после их получения. Растворы подвергали ускоренному хранению (помещали в темную печь при температуре 120°F) и наблюдали разрушение при визуальном осмотре. В тот же момент времени растворы удаляли из атмосферы для ускоренного хранения и визуально оценивали в отношении разрушения. В таблице 3 показаны результаты данных экспериментов.

[39]

Таблица 3

1,3-пропандиол (% вес/вес)	этанол (% вес/вес)	глицерин (% вес/вес)	деминерализованная вода (% вес/вес)	аскорбиновая кислота (% вес/вес)	пропиленкарбонат (% вес/вес)	Изменение цвета (% вес/вес)
30,00	23,00	12,00	17,95	10,00	7,05	Стандарт
28,00	23,00	12,00	17,95	10,00	9,05	Аналогично
32,00	23,00	12,00	17,95	10,00	5,05	Аналогично
35,00	23,00	12,00	17,95	10,00	2,05	Более темный

25,00	23,00	12,00	17,95	10,00	12,05	Аналогично
30,00	25,00	12,00	17,95	10,00	5,05	Аналогично
30,00	21,00	12,00	17,95	10,00	9,05	Аналогично
30,00	28,00	12,00	17,95	10,00	2,05	Аналогично
30,00	18,00	12,00	17,95	10,00	12,05	Более светлый
30,00	23,00	14,00	17,95	10,00	5,05	Аналогично
30,00	23,00	10,00	17,95	10,00	9,05	Аналогично
30,00	23,00	17,00	17,95	10,00	2,05	Аналогично
30,00	23,00	7,00	17,95	10,00	12,05	Аналогично
30,00	23,00	12,00	15,95	10,00	9,05	Незначительно более светлый
30,00	23,00	12,00	19,95	10,00	5,05	Аналогично
30,00	23,00	12,00	12,95	10,00	12,05	Более светлый
30,00	23,00	12,00	22,95	10,00	2,05	Незначительно более темный

[40] Как можно видеть, повышенная стабильность аскорбиновой кислоты зависит не только от растворимости аскорбиновой кислоты в многоатомных спиртах. Например, в данных композициях повышение процента 1,3-пропандиола по весу до 35% (*т.е.*, растворения большего количества аскорбиновой кислоты) обеспечивало более высокую скорость разрушения, чем когда содержание 1,3-пропандиола составляло менее 32% по весу композиции.

[41] Пример 3. Стабильный раствор аскорбиновой кислоты

[42] Стабильные растворы аскорбиновой кислоты с высоким содержанием воды могут быть получены посредством смешивания ингредиентов, показанных в таблице 4, в различных указанных процентах по весу.

Таблица 4

Компоненты	Процент по весу
Аскорбиновая кислота	10%
Вода	<i>Сколько необходимо</i>
Глицерин	10%-35%
1,3-пропандиол	10%-35%
Этанол	15-30%
Пропиленкарбонат	2-7%
Дополнительные ингредиенты (например, бутилированный гидрокситолуол, гидроксипропилцеллюлоза и т. д.)	$\geq 1\%$

[43] Поскольку в отношении вышеописанного объекта изобретения могут быть выполнены различные изменения без отступления от объема и сущности настоящего изобретения, предполагается, что все объекты изобретения, содержащиеся в вышеприведенном описании или определенные в прилагаемой формуле изобретения, необходимо интерпретировать как описательные и иллюстративные для настоящего изобретения. В свете вышеприведенных положений настоящее изобретение может иметь множество модификаций и вариантов. Соответственно, настоящее описание предназначено для охвата всех таких изменений, модификаций и отклонений, которые входят в объем прилагаемой формулы изобретения.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Водная композиция, содержащая

(a) аскорбиновую кислоту и

(b) один или несколько многоатомных спиртов;

где общее количество первичных гидроксильных групп во всех из указанных одного или нескольких многоатомных спиртов превышает общее количество вторичных и третичных гидроксильных групп во всех из указанных одного или нескольких многоатомных спиртов; и

где весовое отношение аскорбиновой кислоты к воде составляет менее 1 (например, менее 0,9, менее 0,8, менее 0,7, менее 0,6 и т. д.).

2. Водная композиция по п. 1, в которой весовое отношение аскорбиновой кислоты к воде составляет от 1:1 до 1:10 (например, от 1:1 до 1:1,5, от 1:1,5 до 1:10, от 1:1 до 1:3, от 1:1,5 до 1:5, от 1:1,5 до 1:3 и т. д.).

3. Водная композиция по п. 1 или п. 2, где указанная композиция содержит более 10% воды по весу композиции (например, более 12%, более 15% и т. д.).

4. Водная композиция по любому из пп. 1-3, где указанная композиция содержит от 1% до 30% (например, от 5% до 15% и т. д.) аскорбиновой кислоты.

5. Водная композиция по любому из пп. 1-4, где более 60% (например, более 70% и т. д.) гидроксильных групп в указанных одном или нескольких многоатомных спиртах представляют собой первичные гидроксильные группы.

6. Водная композиция по любому из пп. 1-5, где компонент на основе многоатомного спирта предусматривает один или несколько многоатомных спиртов, выбранных из этиленгликоля, 1,2-пропиленгликоля, 1,3-пропандиола, 1,2-бутиленгликоля, 2,3-бутиленгликоля, 1,4-бутандиола, 2-метил-2,4-пентандиола, диэтиленгликоля, дипропиленгликоля, глицерина, триметилпропана, пентаэритрита и сорбита.

7. Водная композиция по любому из пп. 1-6, где один или несколько многоатомных спиртов предусматривают глицерин и/или 1,3-пропандиол.

8. Водная композиция по любому из пп. 1-7, где указанная композиция не содержит или практически не содержит гликолей и/или сахарных спиртов C_4 или более высокой атомности.

9. Водная композиция по любому из пп. 1-8, где композиция содержит от 15% до 85% (например, от 20% до 50%, от 25% до 40% и т. д.) указанных одного или нескольких многоатомных спиртов по весу композиции.

10. Водная композиция по любому из пп. 1-9, дополнительно содержащая одноатомный спирт (например, этанол и т. д.), и/или органический карбонат (например, пропиленкарбонат и т. д.) и/или загуститель (например, гидроксиалкилцеллюлозу и т. д.).

11. Водная композиция по любому из пп. 1-10, где весовое отношение указанных одного или нескольких многоатомных спиртов к воде составляет от 10:1 до 1:1 (например, от 5:1 до 1:1 и т. д.).

12. Водная композиция, содержащая

(a) от 1% до 20% аскорбиновой кислоты по весу композиции;

(b) от 20% до 50% 1,3-пропандиола по весу композиции и

(c) от 5% до 30% глицерина по весу композиции;

где общий процент по весу компонентов (a) - (c) составляет менее 100% (например, менее 80% и т. д.).

13. Водная композиция по п. 12, где указанная композиция содержит от 10% до 70% воды по весу композиции.

14. Водная композиция по любому из пп. 1-13, где указанная композиция представляет собой крем, лосьон, мазь или раствор.

15. Композиция, содержащая водную фазу, где указанная водная фаза содержит

(a) аскорбиновую кислоту и

(b) один или несколько многоатомных спиртов;

где количество первичных гидроксильных групп в указанных одном или нескольких многоатомных спиртах превышает количество вторичных или третичных гидроксильных групп в указанных одном или нескольких многоатомных спиртах; и

где весовое отношение аскорбиновой кислоты к воде составляет менее 1 (например, менее 0,9, менее 0,8, менее 0,7, менее 0,6 и т. д.).

16. Композиция по п. 15, где водная фаза содержит

(a) от 1% до 20% аскорбиновой кислоты по весу водной фазы;

(b) от 20% до 50% 1,3-пропандиола по весу водной фазы и

(с) от 5% до 20% глицерина по весу водной фазы;

где общий процент по весу компонентов (а) - (с) составляет менее 100% (например, менее 80% и т. д.).

17. Композиция по п. 16, где указанная водная фаза содержит от 10% до 70% воды по весу водной фазы.

18. Способ уменьшения появления дерматологических признаков старения, включающий местное нанесение на кожу, нуждающуюся в этом, композиции для местного применения по любому из пп. 1-17.

19. Способ по п. 18, где дерматологические признаки старения выбраны из дряблости, мелких и тонких морщин и неглубоких морщин.

20. Способ повышения стабильности аскорбиновой кислоты в водном растворе, включающий введение одного или нескольких многоатомных спиртов в указанный раствор;

где общее количество первичных гидроксильных групп во всех из указанных одного или нескольких многоатомных спиртов превышает общее количество вторичных и третичных гидроксильных групп в указанных одном или нескольких многоатомных спиртах.