

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(11) **037720**(13) **B9**

**(12) ИСПРАВЛЕННОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К  
ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(15) Информация об исправлении  
**Версия исправления: 1 (W1 B1)  
исправления в описании: стр.24**

(48) Дата публикации исправления  
**2022.09.06, Бюллетень №9'2022**

(45) Дата публикации и выдачи патента  
**2021.05.13**

(21) Номер заявки  
**201990084**

(22) Дата подачи заявки  
**2017.06.13**

(51) Int. Cl. **A61K 8/44** (2006.01)  
**A61Q 5/02** (2006.01)  
**A61Q 17/04** (2006.01)  
**A61Q 19/00** (2006.01)  
**A61K 31/16** (2006.01)

**(54) КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ ЛИЧНОЙ ГИГИЕНЫ, СОДЕРЖАЩИЕ АМИДНЫЕ  
ПРОИЗВОДНЫЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ**

(31) **EP16181413.2**

(32) **2016.07.27**

(33) **EP**

(43) **2019.08.30**

(86) **PCT/EP2017/064354**

(87) **WO 2018/019463 2018.02.01**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:  
**ЮНИЛЕВЕР АйПи ХОЛДИНГС Б.В.  
(NL)**

(72) Изобретатель:  
**Ау Ван, Харичян Биджан, Марреро  
Диана (US)**

(74) Представитель:  
**Нилова М.И. (RU)**

(56) **WO-A1-2010136221**

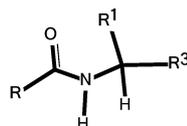
RODRIGO DA COSTA DUARTE ET AL.: "New N-acylamino acids and derivatives from renewable fatty acids: gelation of hydrocarbons and thermal properties", TETRAHEDRON LETTERS, vol. 53, no. 19, 1 May 2012 (2012-05-01), pages 2454-2460, XP055091949, ISSN: 0040-4039, DOI: 10.1016/j.tetlet.2012.03.015, table 1; compound 6d, table 2; compound 7d, table 3; compound 8d, table 4; compound 9d, table 5; compound 10d

S.Y. MHASKAR ET AL.: "Synthesis of N-12-Hydroxy-9-cis-octadecenoyl L-leucine and -L-leucine-L-leucine", SYNTHETIC COMMUNICATIONS, vol. 20, no. 9, 1 May 1990 (1990-05-01), pages 1305-1314, XP055396186, PHILADELPHIA, PA; US, ISSN: 0039-7911, DOI: 10.1080/00397919008052842, compound 8, Scheme on page 1306, second paragraph; page 1313

FR-A1-2878439

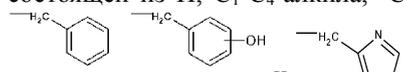
JURG GERTSCH: "Immunomodulatory Lipids in Plants: Plant Fatty Acid Amides and the Human Endocannabinoid System", PLANTA ME, THIEME VERLAG, DE, vol. 74, 1 January 2008 (2008-01-01), pages 638-650, XP007909743, ISSN: 0032-0943, DOI:10.1055/S-2008-1034302, figures 6, 7

(57) В одном из вариантов реализации настоящего изобретения предложена композиция для личной гигиены, содержащая (i) соединение формулы (1) в концентрации от 0,0001 до 20 мас.% от массы композиции:



Формула 1

где R выбран из группы, состоящей из сопряженных C<sub>15</sub>-C<sub>23</sub>-диенов, гидроксированных мононенасыщенных C<sub>15</sub>-C<sub>23</sub>-алкенов и гидроксированных C<sub>15</sub>-C<sub>23</sub>-алканов; R<sup>1</sup> выбран из группы, состоящей из H, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила, -CH<sub>2</sub>OH, -CH<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)-OH, -[CH<sub>2</sub>]<sub>4</sub>-NH<sub>2</sub>, -CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H, -[CH<sub>2</sub>]<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H,



и R<sup>3</sup> представляет собой -CO<sub>2</sub>H, -CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H; -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H; и (ii) косметически приемлемый носитель.

**B9****037720****037720 B9**

### Область техники

Настоящее изобретение относится к композициям для личной гигиены, обладающим рядом преимуществ, таких как улучшение состояния кожи, улучшенная защита от вредного воздействия УФ-лучей и солнца и улучшение внешнего вида кожи.

### Уровень техники

Гидролаза амидов жирных кислот (ФААН) представляет собой фермент эндоканнабиноидной системы и отвечает главным образом за регуляцию уровня ее основного каннабиноидного субстрата, анандамида (АЕА). Анандамид представляет собой один из основных эндогенных каннабиноидов у млекопитающих. Он образуется "по потребности" и опосредует анальгезирующее и противовоспалительное действия путем активации рецепторов каннабиноидов CB1 и CB2. Недавно было показано, что селективный ингибитор ФААН, URB597, облегчает индуцированные серотонином расчесы (зуд) у мышей (Tosun et al., "Attenuation of serotonin-induced itch responses by inhibition of endocannabinoid degradative enzymes, fatty acid amide hydrolase and monoacylglycerol lipase", *Journal of Neural Transmission* (2014)). Также недавно было показано, что сами рецепторы CB1 и CB2 вовлечены в гомеостаз проницаемости кожного барьера и дифференциацию эпидермиса (Roelandt et al., "Cannabinoid receptors 1 and 2 oppositely regulate epidermal permeability barrier status and differentiation", *Experimental Dermatology* (2012), 21, 688-693.)

Неожиданно было обнаружено, что соединения, входящие в композиции согласно настоящему изобретению, ингибируют ФААН, а также активируют рецепторы CB1 и/или CB2. Поэтому ожидается, что эти соединения будут обеспечивать противозудное/противовоспалительное действие для кожи при местном нанесении в составе композиций для личной гигиены. Композиции для личной гигиены часто содержат поверхностно-активные вещества, которые могут раздражать или сушить кожу потребителя. Анионные поверхностно-активные вещества особенно склонны раздражать и сушить кожу. Но при этом анионные поверхностно-активные вещества часто включают, в частности, в композиции, требующие вспенивания, например шампуни. Соединения, входящие в настоящее изобретение, оказывают явно противоположное действие (противозудное/противовоспалительное), несмотря на то, что их структура напоминает структуру анионных поверхностно-активных веществ, особенно в солевой форме, при более высоких рН, т.е. рН выше 7.

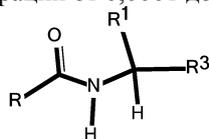
Другое неожиданное свойство соединений, входящих в настоящее изобретение, заключается в том, что они усиливают защиту от УФ-А и УФ-В и увеличивают SPF композиций для личной гигиены, содержащих органический солнцезащитный агент. Описаны различные косметические препараты для предотвращения и/или защиты кожи от вредного воздействия ультрафиолетового излучения (солнечных ожогов, меланомы, и образования морщин и старческих пятен, и значительного повреждения волос). Производители косметических продуктов стараются обеспечить потребителей продуктами со все лучшей и лучшей защитой от солнца. Один из путей достижения этого заключается во включении все более и более высоких концентраций солнцезащитных агентов, защищающих от УФ-А и УФ-В. Одним из недостатков этого подхода является высокая стоимость включения высоких концентраций дорогостоящих солнцезащитных агентов. Кроме того, существуют ограничения на верхний предел включения указанных солнцезащитных агентов, связанные с безопасностью и требованиями регуляторных органов. Наконец, сенсорные и физические свойства при включении солнцезащитных агентов также изменяются, особенно при увеличении количеств солнцезащитных агентов, поскольку органические солнцезащитные агенты обладают маслянистой консистенцией, а потому оказывают сильное влияние на вязкость, поведение при высыхании и другие тактильные и сенсорные характеристики состава. Композиции для личной гигиены обладают уникальным сенсорным ощущением, которое знакомо пользователям, нравится им и ассоциируется с конкретным брендом или конечным применением. По мере развития знаний о вредных воздействиях УФ-излучения стало желательным существенно улучшить защиту от УФ-А и УФ-В, не увеличивая содержание УФ-А и УФ-В солнцезащитных агентов. Это непросто, особенно для не являющихся твердыми составов для личной гигиены, поскольку солнцезащитные агенты склонны оказывать сильное влияние на вязкость, поведение при высыхании и другие тактильные и сенсорные характеристики состава. Если изменяется ощущение от состава, быстро может измениться лояльность потребителей. Критически важно сохранить сенсорный профиль композиции при обеспечении существенного усиления защиты от УФ-А и УФ-В.

Неожиданно было обнаружено, что соединения, входящие в композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению, обеспечивают значительное усиление защиты от УФ-А и УФ-В и SPF.

### Краткое описание изобретения

В одном из вариантов реализации настоящего изобретения предложена композиция для личной гигиены, содержащая:

(i) соединение формулы (1) в концентрации от 0,0001 до 20 мас.% от массы композиции:



Формула 1

где R выбран из группы, состоящей из сопряженных C<sub>15</sub>-C<sub>23</sub>-диенов, гидроксированных мононенасыщенных C<sub>15</sub>-C<sub>23</sub>-алкенов и гидроксированных C<sub>15</sub>-C<sub>23</sub>-алканов;

где R<sup>1</sup> выбран из группы, состоящей из H, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила, -CH<sub>2</sub>OH, -CH<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)-OH, -[CH<sub>2</sub>]<sub>4</sub>-NH<sub>2</sub>,

-CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H, -[CH<sub>2</sub>]<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H, и

R<sup>3</sup> представляет собой -CO<sub>2</sub>H, -CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H; и

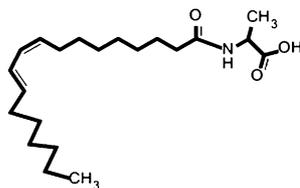
(ii) косметически приемлемый носитель.

В одном из вариантов реализации соединение формулы (1) представляет собой противовоспалительный агент.

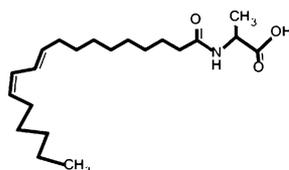
В одном из вариантов реализации соединение формулы (1) представляет собой противозудный агент.

В одном из вариантов реализации соединение формулы (1) ингибирует гидролазу амидов жирных кислот ("ФААН").

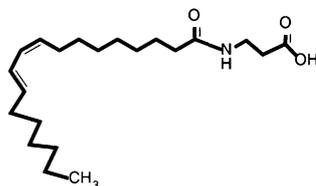
В одном из вариантов реализации соединение формулы (1) выбрано из группы, состоящей из амидного производного сопряженной линолевой кислоты, амидного производного рицинолевой кислоты, амидного производного 12-гидроксистеариновой кислоты и смесей указанных соединений. В одном из вариантов реализации амидное производное сопряженной линолевой кислоты выбрано из группы, состоящей из:



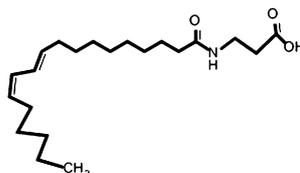
(Соединение 1),



(Соединение 2),

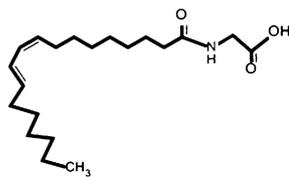


(Соединение 3),

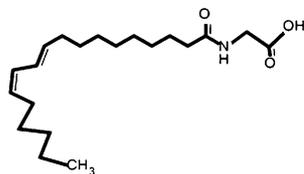


(Соединение 4),

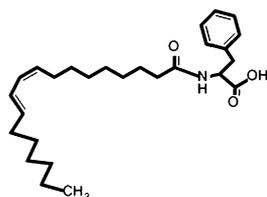
037720



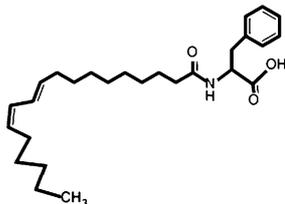
(Соединение 5),



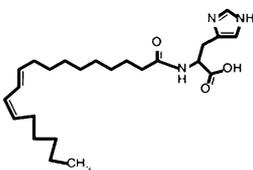
(Соединение 6),



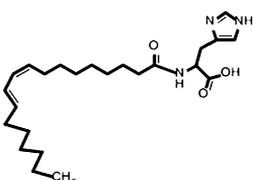
(Соединение 7),



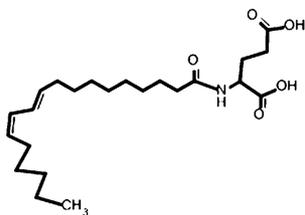
(Соединение 8),



(Соединение 9),



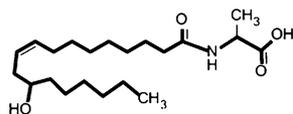
(Соединение 10) и



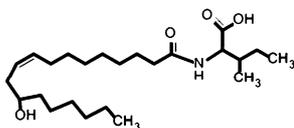
(Соединение 11),

и смесей указанных соединений.

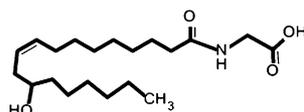
В одном из вариантов реализации амидное производное рицинолевой кислоты выбрано из группы, состоящей из:



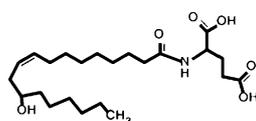
(Соединение 12),



(Соединение 13),



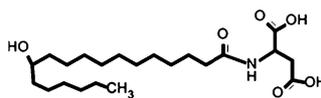
(Соединение 14),



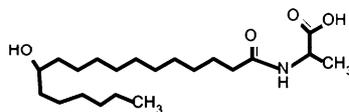
(Соединение 15),

и смесей указанных соединений.

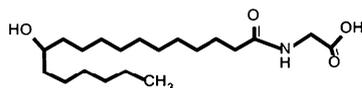
В одном из вариантов реализации амидное производное 12-гидроксистеариновой кислоты выбрано из группы, состоящей из:



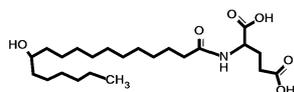
(Соединение 16),



(Соединение 17),



(Соединение 18),



(Соединение 19),

и смесей указанных соединений.

В одном из вариантов реализации композиция для личной гигиены представляет собой не требующую смывания композицию, в частности не являющуюся твердой композицией. В одном из вариантов реализации композиция для личной гигиены представляет собой смываемую композицию, в частности шампунь или кондиционер, или композицию для обработки кожи головы или волос.

В одном из вариантов реализации настоящего изобретения предложен способ улучшения внешнего вида кожи, включающий нанесение на кожу композиции для личной гигиены.

В одном из вариантов реализации предложен способ усиления защиты от УФ-А и/или УФ-В и/или SPF органического солнцезащитного масла в композиции для личной гигиены.

В одном из вариантов реализации настоящего изобретения предложен способ снижения зуда и/или раздражения кожи, включающий нанесение на кожу композиции для личной гигиены.

В одном из вариантов реализации настоящего изобретения предложен способ уменьшения сухости кожи, включающий нанесение на кожу композиции для личной гигиены.

#### Подробное описание изобретения

В числе прочего, описанные эффекты и усовершенствования, другие задачи и преимущества настоящего изобретения будут более понятны после рассмотрения следующего описания вместе с прилагаемыми чертежами. Ниже описаны подробные варианты реализации настоящего изобретения; однако

следует понимать, что описанные варианты реализации являются только иллюстрациями настоящего изобретения, которое может быть реализовано в различных формах. Кроме того, каждый из примеров приведен в связи с различными вариантами реализации настоящего изобретения, которые предназначены для иллюстративных, а не для ограничительных целей.

В настоящем описании и формуле изобретения следующие термины имеют точно приведенные здесь значения, если контекст явно не предписывает иное. Выражения "в одном из вариантов реализации" и "в некоторых вариантах реализации" в настоящем описании необязательно относятся к одним и тем же вариантам реализации, хотя могут относиться. Кроме того, выражения "в другом варианте реализации" и "в некоторых других вариантах реализации" в настоящем описании необязательно относятся к отличному варианту реализации, хотя могут относиться. Так, как описано ниже, различные варианты реализации настоящего изобретения можно легко комбинировать, не выходя за рамки объема или сущности настоящего изобретения.

Кроме того, в настоящем описании термин "или" представляет собой оператор включающее "или" и эквивалентен термину "и/или", если контекст явно не предписывает иное. Термин "на основе" не является исключающим и допускает возможность основания на дополнительных не описанных факторах, если контекст явно не предписывает иное. Кроме того, в настоящем описании термины в единственном числе включают указание на множественное число. Значение "в" включает "в" и "на".

За исключением примеров или если явно не указано иное, в настоящем описании все числа, указывающие количества материалов или условия реакций, физические свойства материалов и/или применение, следует понимать как модифицированные словом "примерно". Все количества указаны от массы конечной композиции, если не указано иное.

Следует отметить, что при определении любого диапазона концентрации или количества любой конкретный верхний предел может быть ассоциирован с любым конкретным нижним пределом концентрации или количества.

Для простоты, слово "содержащий" должно означать "включающий", но необязательно "состоящий из" или "составленный из". Другими словами, перечисленные стадии или возможности не должны являться исчерпывающими.

Следует считать, что представленное описание настоящего изобретения охватывает все варианты реализации, входящие в формулу изобретения, которые могут быть множественно зависимы друг от друга, несмотря на тот факт, что в формуле изобретения может отсутствовать указанная множественная зависимость или избыточность.

"Кожа" в настоящем описании включает кожу лица, шеи, груди, спины, рук (включая подмышки), кистей рук, ног, ягодиц и волосистой части головы.

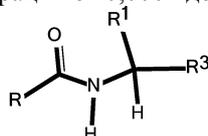
В настоящем описании термин "не требующая смывания композиция" относится к композиции, которую наносят на кожу, волосы или тело и которую не нужно смывать или споласкивать через некоторый промежуток времени, в частности несколько часов, в противоположность композициям для мытья или ополаскивания кожи или волос, которые смывают или споласкивают сразу после нанесения или спустя несколько минут после нанесения.

В настоящем описании термин "композиция для личной гигиены" относится к любому продукту, наносимому на тело человека для улучшения внешнего вида, защиты от солнца, очищения, контроля запаха или общих эстетических характеристик и для уменьшения зуда или раздражения или воспаления. Неограничивающие примеры композиций для личной гигиены включают лосьоны для кожи, кремы, гели, лосьоны, карандаши, шампуни, кондиционеры, гели для душа, туалетное мыло, антиперспиранты, дезодоранты, кремы для бритья, депиляторы, губную помаду, основу для макияжа, тушь, средства для автозагара и солнцезащитные лосьоны.

Композиция для личной гигиены согласно настоящему изобретению предпочтительно представляет собой не требующую смывания композицию, и в частности не требующую смывания композицию для ухода за кожей, поскольку такие композиции вызывают наибольшие затруднения с точки зрения усиления защиты от УФ-А/УФ-В и/или SPF без увеличения количества солнцезащитных масел. Также предпочтительными являются средства для обработки подмышек и волосистой части головы, для обеспечения полезного действия против зуда, против сухости, против раздражения и против воспаления. В особенно предпочтительном варианте реализации косметическая композиция согласно настоящему изобретению представляет собой не требующую смывания композицию для местного нанесения на кожу.

В некоторых вариантах реализации настоящего изобретения предложена композиция для личной гигиены, содержащая:

- (i) соединение формулы (1) в концентрации от 0,0001 до 20 мас.% от массы композиции:



Формула 1













12-гидроксистеариновой кислоты, которое представляет собой ингибитор FAAH, имеет  $IC_{50}$  от 0,5 до 3 мкМ. Альтернативно, амидное производное 12-гидроксистеариновой кислоты, которое представляет собой ингибитор FAAH, имеет  $IC_{50}$  от 0,5 до 2 мкМ. Альтернативно, амидное производное 12-гидроксистеариновой кислоты, которое представляет собой ингибитор FAAH, имеет  $IC_{50}$  от 0,5 до 1 мкМ.

В некоторых вариантах реализации амидное производное 12-гидроксистеариновой кислоты представляет собой ингибитор гидролазы амидов жирных кислот (FAAH). В некоторых вариантах реализации амидное производное 12-гидроксистеариновой кислоты, которое представляет собой ингибитор FAAH, имеет  $IC_{50}$  от 40 до 50 мкМ. В некоторых вариантах реализации  $IC_{50}$  составляет от 40 до 46 мкМ.

В некоторых вариантах реализации pH композиции для личной гигиены составляет менее pH 8. В некоторых вариантах реализации pH композиции для личной гигиены составляет от pH 3,5 до pH 8. В некоторых вариантах реализации pH композиции для личной гигиены составляет от pH 5 до pH 7,8. В некоторых вариантах реализации pH композиции для личной гигиены составляет менее pH 7,5. В некоторых вариантах реализации pH композиции для личной гигиены составляет от 5 до 7,5 или от 5,5 до 7,5. При более низких величинах pH соединения, входящие в настоящее изобретение, присутствуют преимущественно в кислотной (а не в солевой) форме, которая, как полагают, является активной формой для ингибирования FAAH.

Косметически приемлемые носители.

Композиции для ухода за кожей.

В некоторых вариантах реализации композиции для ухода за кожей согласно настоящему изобретению также содержат косметически приемлемый носитель. В некоторых вариантах реализации, в которых композиция для личной гигиены представляет собой композицию для ухода за кожей, косметически приемлемый носитель представляет собой носитель, в котором растворимо соединение формулы (1). В некоторых вариантах реализации косметически приемлемый носитель представляет собой липофильный носитель, жидкий при температурах до 40°C.

Количество косметически приемлемого носителя в композициях для ухода за кожей может варьироваться согласно некоторым вариантам реализации настоящего изобретения. В некоторых вариантах реализации количество косметически приемлемого носителя в композиции для ухода за кожей может варьироваться от 1 до 99,9% относительно массы композиции. Альтернативно, количество косметически приемлемого носителя может варьироваться от 70 до 95% относительно массы композиции. Альтернативно, количество косметически приемлемого носителя может варьироваться от 80 до 90% относительно массы композиции. Альтернативно, количество косметически приемлемого носителя может варьироваться от 5 до 99,9% относительно массы композиции. Альтернативно, количество косметически приемлемого носителя может варьироваться от 10 до 99,9% относительно массы композиции. Альтернативно, количество косметически приемлемого носителя может варьироваться от 15 до 99,9% относительно массы композиции. Альтернативно, количество косметически приемлемого носителя может варьироваться от 20 до 99,9% относительно массы композиции. Альтернативно, количество косметически приемлемого носителя может варьироваться от 25 до 99,9% относительно массы композиции. Альтернативно, количество косметически приемлемого носителя может варьироваться от 30 до 99,9% относительно массы композиции. Альтернативно, количество косметически приемлемого носителя может варьироваться от 35 до 99,9% относительно массы композиции. Альтернативно, количество косметически приемлемого носителя может варьироваться от 40 до 99,9% относительно массы композиции. Альтернативно, количество косметически приемлемого носителя может варьироваться от 45 до 99,9% относительно массы композиции. Альтернативно, количество косметически приемлемого носителя может варьироваться от 50 до 99,9% относительно массы композиции. Альтернативно, количество косметически приемлемого носителя может варьироваться от 55 до 99,9% относительно массы композиции. Альтернативно, количество косметически приемлемого носителя может варьироваться от 60 до 99,9% относительно массы композиции. Альтернативно, количество косметически приемлемого носителя может варьироваться от 65 до 99,9% относительно массы композиции.

Косметически приемлемые носители, подходящие для композиций по уходу за кожей согласно некоторым вариантам реализации настоящего изобретения, включают воду, эмульгенты, жирные кислоты, жирные спирты, загустители и комбинации указанных вариантов. Косметически приемлемый носитель для композиций по уходу за кожей согласно некоторым вариантам реализации настоящего изобретения может быть водным, безводным или представлять собой эмульсию.

В некоторых вариантах реализации косметически приемлемые носители для композиций по уходу за кожей являются водными и включают воду и масляные эмульсии типа В/М или типа М/В или множественные эмульсии из ряда В/М/В или М/В/М.

Вода, при наличии в композициях для ухода за кожей согласно настоящему изобретению, может присутствовать в количестве от 5 до 95% относительно массы композиции для ухода за кожей. Альтернативно, вода может присутствовать в количестве от 20 до 70% относительно массы композиции для ухода за кожей. Альтернативно, вода может присутствовать в количестве от 35 до 60% относительно массы композиции для ухода за кожей. Альтернативно, вода может присутствовать в количестве от 10 до



В некоторых вариантах реализации нелетучие кремнийорганические масла, подходящие для композиции для ухода за кожей, представляют собой полидиметилсилоксаны с вязкостью от  $1 \times 10^{-5}$  до  $4 \times 10^{-4}$  м<sup>2</sup>/с при 25°C.

Другим классом нелетучих кремнийорганических масел, подходящих для композиций для ухода за кожей согласно некоторым из вариантов реализации настоящего изобретения, являются эмульгирующие и неэмульгирующие кремнийорганические эластомеры, такие как, например, сшитый полимер диметикона/винилдиметикона, доступный под названиями Dow Corning 9040, General Electric SFE 839 и Shin-Etsu KSG-18.

Другим классом нелетучих кремнийорганических масел, подходящих для композиций для ухода за кожей согласно некоторым из вариантов реализации настоящего изобретения, являются кремнийорганические воски, такие как, например, Silwax WS-L (диметикон-сополиоллаурат).

Сложноэфирные эмоленты, подходящие для композиций для ухода за кожей согласно некоторым из вариантов реализации настоящего изобретения, могут включать алкильные сложные эфиры насыщенных жирных кислот, содержащих от 10 до 24 атомов углерода. Примеры включают, без ограничения, бегнилнеопентаноат, изононилизонаноат, изопропилмиристат и октилстеарат.

В другом примере сложноэфирные эмоленты, подходящие для композиций для ухода за кожей согласно некоторым из вариантов реализации настоящего изобретения, включают соединения, содержащие группы простого эфира и сложного эфира, такие как сложные эфиры жирных кислот и этоксилированных насыщенных жирных спиртов.

В другом примере сложноэфирные эмоленты, подходящие для композиций для ухода за кожей согласно некоторым из вариантов реализации настоящего изобретения, включают сложные эфиры многоатомных спиртов. Примеры включают, без ограничения, моно- и диэфиры этиленгликоля и жирных кислот, моно- и диэфиры диэтиленгликоля и жирных кислот, моно- и диэфиры полиэтиленгликоля (200-6000), моно- и диэфиры пропиленгликоля и жирных кислот, моностеарат пропиленгликоля 2000, моностеарат этоксилированного пропиленгликоля, моно- и диэфиры глицерина и жирных кислот, полиэфиры полиглицерина и жирных кислот, моностеарат этоксилированного глицерина, моностеарат 1,3-бутиленгликоля, дистеарат 1,3-бутиленгликоля, сложный эфир жирной кислоты и полиоксиэтиленполиола, сложные эфиры сорбита и жирных кислот и сложные эфиры полиоксиэтиленсорбитана и жирных кислот. Особенно подходящими являются сложные эфиры пентаэритрита, триметилпропана и неопентилгликоля и C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>-спиртов.

В другом примере, сложноэфирные эмоленты, подходящие для композиций для ухода за кожей согласно некоторым из вариантов реализации настоящего изобретения, включают воски, представляющие собой сложные эфиры, такие как, например, пчелиный воск, спермацетовый воск и трибехениновый воск.

В другом примере, сложноэфирные эмоленты, подходящие для композиций для ухода за кожей согласно некоторым из вариантов реализации настоящего изобретения, включают сложные эфиры Сахаров и жирных кислот, такие как, например, полибегенат сахарозы и сложный полиэфир сахарозы и жирной кислоты из масла семян хлопка.

В некоторых вариантах реализации композиций для ухода за кожей согласно настоящему изобретению, природные сложноэфирные эмоленты получают на основе моно-, ди- и триглицеридов. Примеры глицеридов включают, без ограничения, подсолнечное масло, масло семян хлопка, масло бурачника, масло семян бурачника, масло примулы, касторовое масло и гидрированное касторовое масло, масло рисовых отрубей, соевое масло, оливковое масло, сафлоровое масло, масло ши, масло жожоба и комбинации указанных масел.

В некоторых вариантах реализации композиций для ухода за кожей согласно настоящему изобретению, эмоленты животного происхождения включают, без ограничения, ланолиновое масло и производные ланолина.

В некоторых вариантах реализации композиций для ухода за кожей согласно настоящему изобретению, количество природных сложных эфиров варьируется от 0,1 до 20% относительно массы композиции для ухода за кожей. В некоторых вариантах реализации композиций для ухода за кожей согласно настоящему изобретению, количество природных сложных эфиров варьируется от 0,2 до 20% относительно массы композиции для ухода за кожей. В некоторых вариантах реализации композиций для ухода за кожей согласно настоящему изобретению, количество природных сложных эфиров варьируется от 0,3 до 20% относительно массы композиции для ухода за кожей. В некоторых вариантах реализации композиций для ухода за кожей согласно настоящему изобретению, количество природных сложных эфиров варьируется от 0,4 до 20% относительно массы композиции для ухода за кожей. В некоторых вариантах реализации композиций для ухода за кожей согласно настоящему изобретению, количество природных сложных эфиров варьируется от 0,5 до 20% относительно массы композиции для ухода за кожей. В некоторых вариантах реализации композиций для ухода за кожей согласно настоящему изобретению, количество природных сложных эфиров варьируется от 1 до 20% относительно массы композиции для ухода за кожей. В некоторых вариантах реализации композиций для ухода за кожей согласно настоящему изобре-

тению, количество природных сложных эфиров варьируется от 2 до 20% относительно массы композиции для ухода за кожей. В некоторых вариантах реализации композиций для ухода за кожей согласно настоящему изобретению, количество природных сложных эфиров варьируется от 3 до 20% относительно массы композиции для ухода за кожей. В некоторых вариантах реализации композиций для ухода за кожей согласно настоящему изобретению, количество природных сложных эфиров варьируется от 4 до 20% относительно массы композиции для ухода за кожей. В некоторых вариантах реализации композиций для ухода за кожей согласно настоящему изобретению, количество природных сложных эфиров варьируется от 5 до 20% относительно массы композиции для ухода за кожей. В некоторых вариантах реализации композиций для ухода за кожей согласно настоящему изобретению, количество природных сложных эфиров варьируется от 6 до 20% относительно массы композиции для ухода за кожей. В некоторых вариантах реализации композиций для ухода за кожей согласно настоящему изобретению, количество природных сложных эфиров варьируется от 7 до 20% относительно массы композиции для ухода за кожей. В некоторых вариантах реализации композиций для ухода за кожей согласно настоящему изобретению, количество природных сложных эфиров варьируется от 8 до 20% относительно массы композиции для ухода за кожей. В некоторых вариантах реализации композиций для ухода за кожей согласно настоящему изобретению, количество природных сложных эфиров варьируется от 9 до 20% относительно массы композиции для ухода за кожей. В некоторых вариантах реализации композиций для ухода за кожей согласно настоящему изобретению, количество природных сложных эфиров варьируется от 10 до 20% относительно массы композиции для ухода за кожей. В некоторых вариантах реализации композиций для ухода за кожей согласно настоящему изобретению, количество природных сложных эфиров варьируется от 15 до 20% относительно массы композиции для ухода за кожей.

В некоторых вариантах реализации композиций для ухода за кожей согласно настоящему изобретению, подходящие углеводороды включают, без ограничения, вазелин, минеральное масло, C<sub>11</sub>-C<sub>13</sub>-изопарафины, полибутены и, в частности, изогексадекан, коммерчески доступный под названием Permethyl 101 A от Presperse Inc. Жирные кислоты, содержащие от 10 до 30 атомов углерода, также могут подходить в качестве косметически приемлемых носителей для композиций для ухода за кожей согласно некоторым из вариантов реализации настоящего изобретения. Примерами указанной категории являются пеларгоновая, лауриновая, миристиновая, пальмитиновая, стеариновая, изостеариновая, олеиновая, линолевая, линоленовая, гидроксистеариновая и бегеновая кислоты, а также смеси указанных кислот.

В некоторых вариантах реализации композиций для ухода за кожей согласно настоящему изобретению, косметически приемлемый носитель представляет собой жирные спирты, содержащие от 10 до 30 атомов углерода. Подходящие жирные спирты включают, без ограничения, стеариловый спирт, лауриловый спирт, миристиловый спирт, олеиловый спирт и цетиловый спирт, а также смеси указанных спиртов.

Загустители можно применять как часть косметически приемлемого носителя в композициях для ухода за кожей согласно настоящему изобретению. Типичные загустители включают шитые акрилаты (например, Carbopol 982®), гидрофобно модифицированные акрилаты (например, Carbopol 1382®), полиакриламиды (например, Sepigel 305®), полимеры и сополимеры акрилоилметилпропансульфоновой кислоты/соли (например, Aristoflex HMB® и AVC®), производные целлюлозы и природные камеди. В число подходящих производных целлюлозы входят карбоксиметилцеллюлоза натрия, гидроксипропилметилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза, гидроксизтилцеллюлоза, этилцеллюлоза и гидроксиметилцеллюлоза. Природные камеди, подходящие для композиций для ухода за кожей согласно настоящему изобретению, включают, без ограничения, гуар, ксантан, склероций, каррагинан, пектин и комбинации указанных камедей. Также можно применять неорганические загустители, в частности, глины, такие как бентониты и гекториты, высокодисперсные диоксиды кремния, тальк, карбонат кальция и силикаты, такие как силикат магния-алюминия (Veegum®).

Количества загустителя могут варьироваться от 0,0001 до 10%, альтернативно от 0,001 до 1%, альтернативно, от 0,01 до 0,5% от массы композиции. Эмоленты, которые можно применять, в частности, для продуктов, предназначенных для нанесения на лицо, для улучшения сенсорных свойств, включают бутиловый простой эфир полипропиленгликоля-14, также известный как Tegosoft PBE, или стеариловый простой эфир ППГ-15, такой как Tegosoft E, другие масла, такие как сложные эфиры, в частности, изопропилмирилат, изопропилпальмитат, другие масла могут включать касторовое масло и его производные. Влагоудерживающие агенты типа многоатомных спиртов можно применять в качестве косметически приемлемых носителей. Типичные многоатомные спирты включают глицерин, полиалкиленгликоли и, более предпочтительно, алкиленполиолы и их производные, включая пропиленгликоль, дипропиленгликоль, полипропиленгликоль, полиэтиленгликоль и их производные, сорбит, гидроксипропилсорбит, гексиленгликоль, 1,3-бутиленгликоль, изопропиленгликоль, 1,2,6-гексантиол, этоксилированный глицерин, пропоксилированный глицерин и смеси указанных соединений. Количество влагоудерживающего агента может варьироваться от 0,5 до 50%, альтернативно, от 1 до 15% от массы композиции.

В некоторых вариантах реализации композиции для ухода за кожей согласно настоящему изобретению включают увлажняющие агенты для кожи, такие как, например, гиалуроновая кислота и/или ее предшественник N-ацетилглюкозамин. N-Ацетилглюкозамин обнаружен в хрящах акулы или грибах ши-

итаке и доступен коммерчески от Maypro Industries, Inc (New York). Другие увлажняющие агенты включают соли гидроксипропил-три(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкил)аммония. Эти соли можно получить в соответствии с рядом методик синтеза, чаще всего путем гидролиза солей хлоргидроксипропил-три(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкил)аммония. В некоторых вариантах реализации соль гидроксипропил-три(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкил)аммония представляет собой хлорид 1,2-дигидроксипропилтримония, где C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкил представляет собой метильную группу. Количество соли может варьироваться в диапазоне от 0,2 до 30% от массы композиции. Альтернативно, количество соли может варьироваться в диапазоне от 0,5 до 20% от массы композиции. Альтернативно, количество соли может варьироваться в диапазоне от 1 до 12% от массы композиции, включая все поддиапазоны.

В некоторых вариантах реализации C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкильная составляющая четвертичной аммониевой группы будет представлять собой метил, этил, n-пропил, изопропил или гидроксиэтил, и смеси указанных вариантов. В некоторых вариантах реализации C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкильная составляющая четвертичной аммониевой группы представляет собой триметиламмониевую группу, известную в номенклатуре INCI как "тримониевая" группа. В четвертичной соли можно использовать любой анион. Анион может являться органическим или неорганическим, при условии, что указанное вещество является косметически приемлемым. Типичными неорганическими анионами являются галогениды, сульфаты, фосфаты, нитраты и бораты. Органические противоионы включают, без ограничения, метосульфат, толуилсульфат, ацетат, цитрат, тартрат, лактат, глюконат и бензолсульфонат.

В некоторых вариантах реализации композиций для ухода за кожей согласно настоящему изобретению увлажняющие агенты включают замещенные мочевины, такие как, например, гидроксиметилмочевина, гидроксиэтилмочевина, гидроксипропилмочевина, бис-(гидроксиметил)мочевина, бис-(гидроксиэтилмочевина), бис-(гидроксипропил)мочевина; N,N'-дигидроксиметилмочевина; N,N'-дигидроксиэтилмочевина; N,N'-дигидроксипропилмочевина; N,N,N'-тригидроксиэтил мочевина; тетра(гидроксиметил)мочевина; тетра(гидроксиэтил)мочевина; тетра(гидроксипропил)мочевина; N-метил-N'-гидроксиэтилмочевина; N-этил-N'-гидроксиэтилмочевина; N-гидроксипропил-N'-гидроксиэтилмочевина и N,N'-диметил-N-гидроксиэтилмочевина. Там, где появляется термин "гидроксипропил", он является общим термином для любого из следующих радикалов: 3-гидрокси-n-пропил, 2-гидрокси-n-пропил, 3-гидроксиизопропил или 2-гидроксиизопропил. В некоторых вариантах реализации замещенная мочевина представляет собой гидроксиэтилмочевину. Последняя доступна в виде 50% водного раствора от National Starch & Chemical Division of ICI под торговой маркой HYDROVANCE®.

Количества замещенной мочевины, которые можно применять в композициях для ухода за кожей согласно настоящему изобретению, варьируются от 0,01 до 20% от массы композиции. Альтернативно, от 0,5 до 15% от массы композиции. Альтернативно, от 2 до 10% от массы композиции, включая все поддиапазоны. В некоторых вариантах реализации влагоудерживающий агент, такой как, например, глицерин, применяют в количестве по меньшей мере от 0,01 до 25% от массы композиции, альтернативно, от 0,2 до 20% от массы композиции, альтернативно, от 1 до 15% от массы композиции. В некоторых вариантах реализации включают влагоудерживающий агент, если в композиции для ухода за кожей применяют соль аммония и замещенную мочевину.

В некоторых вариантах реализации композиция для ухода за кожей содержит поверхностно-активное вещество. Общая концентрация поверхностно-активного вещества, при наличии, может составлять от 0,1 до 90%, альтернативно, от 0,1 до 80%, альтернативно, от 0,1 до 70%, альтернативно, от 0,1 до 60%, альтернативно, от 0,1 до 50%, альтернативно, от 0,1 до 40%, альтернативно, от 0,1 до 30%, альтернативно, от 0,1 до 20%, альтернативно, от 1 до 10%, альтернативно, от 1 до 40%, альтернативно, от 1 до 20% от массы композиции. Количество поверхностно-активного вещества зависит от ряда факторов, включая, без ограничения, тип продукта для личной гигиены. Соединения, входящие в настоящее изобретение как соединения 1-19, не рассматриваются как поверхностно-активные вещества и не включены в количество поверхностно-активного вещества.

В некоторых вариантах реализации поверхностно-активное вещество выбрано из группы, состоящей из анионных, неионных, катионных и амфотерных активных веществ. В некоторых вариантах реализации неионные поверхностно-активные вещества представляют собой продукты конденсации гидрофобного соединения C<sub>10</sub>-C<sub>20</sub>-жирного спирта или кислоты с 2-100 моль этиленоксида или пропиленоксида на моль гидрофобного соединения; продукты конденсации C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>-алкилфенолов с 2-20 моль алкиленоксида; моно- и диэфиры жирных кислот и этиленгликоля; моноглицериды жирных кислот; моно- и диэфиры сорбита и C<sub>8</sub>-C<sub>20</sub>-жирных кислот; и полиоксиэтиленсорбитан, а также комбинации указанных соединений. В некоторых вариантах реализации неионное поверхностно-активное вещество выбрано из группы, состоящей из алкилполигликозидов, жирных амидов сахаридов (например, метилглюконамидов) и оксидов триалкиламинов.

Амфотерные поверхностно-активные вещества, подходящие для композиций для ухода за кожей согласно некоторым вариантам реализации настоящего изобретения, включают кокоамидопропилбетаин, C<sub>12</sub>-C<sub>20</sub>-триалкилбетаины, лауроамфоацетат натрия и лауродиамфоацетат натрия.

Анионные поверхностно-активные вещества, подходящие для композиций для ухода за кожей согласно некоторым вариантам реализации настоящего изобретения, включают мыло, сульфаты и сульфо-

наты алкильных простых эфиров, алкилсульфаты и сульфонаты, алкилбензолсульфонаты, алкил- и диалкилсульфосукцинаты, C<sub>8</sub>-C<sub>20</sub>-ацилизетионаты, C<sub>8</sub>-C<sub>20</sub>-алкилэфирфосфаты, C<sub>8</sub>-C<sub>20</sub>-саркозинаты, C<sub>8</sub>-C<sub>20</sub>-ациллактилаты, сульфоацетаты и комбинации указанных соединений. Анионные поверхностно-активные вещества, однако, обладают раздражающим действием на кожу, и в композициях для ухода за кожей согласно настоящему изобретению предпочтительно избегать анионных поверхностно-активных веществ, т.е. желателен уровень содержания менее 1% и предпочтительно менее 0,5% анионного поверхностно-активного вещества.

В некоторых вариантах реализации композиции для ухода за кожей согласно настоящему изобретению также включают модификатор реологических свойств. В некоторых вариантах реализации модификатор реологических свойств выбран из группы, состоящей из диоксида кремния, такого как коллоидный диоксид кремния или гидрофильные диоксиды кремния, и глин, таких как алюмосиликат магния, бентониты, гекторит, лапонит и смеси указанных материалов.

В некоторых вариантах реализации модификатор реологических свойств присутствует в количестве от 0,01 до 2%, альтернативно, от 0,02 до 2%, альтернативно, от 0,03 до 2%, альтернативно, от 0,04 до 2%, альтернативно, от 0,05 до 2%, альтернативно, от 0,06 до 2%, альтернативно, от 0,07 до 2%, альтернативно, от 0,08 до 2%, альтернативно, от 0,09 до 2%, альтернативно, от 0,1 до 2%, альтернативно, от 0,15 до 2%, альтернативно, от 0,2 до 2%, альтернативно, от 0,25 до 2%, альтернативно, от 0,5 до 2%, альтернативно, от 0,1 до 2%, альтернативно, от 0,05 до 1% от массы композиции.

В некоторых вариантах реализации, композиция для личной гигиены и, в частности, композиция для ухода за кожей согласно настоящему изобретению, содержит солнцезащитный агент. Композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению неожиданно показали значительно более высокие значения SPF и UVAPF, по сравнению с аналогичными композициями, не содержащими соединения формулы I. Так, композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению показали улучшенные фотозащитные свойства без необходимости увеличения содержания солнцезащитного масла в композиции. Солнцезащитное УФ-В масло может быть выбрано из класса коричной кислоты, салициловой кислоты, дифенилакриловой кислоты или их производных. Солнцезащитное УФ-В масло может включать одно или более из следующих соединений: октилсалицилат, 3,3,5-триметилциклогексил 2-гидроксibenзоат, этилгексилсалицилат, 2-этилгексил 2-циано-3,3-дифенил-пропеноат или 2-этилгексил-4-метоксициннамат (также известный как октилметоксициннамат или "ОМС"). Такие солнцезащитные УФ-В масла обычно коммерчески доступны, например, под названиями Octisalate™ (октилсалицилат), Homosalate™ (3,3,5-триметилциклогексил 2-гидроксibenзоат), NeoHeliopan™ (ряд органических УФ-фильтров, содержащих ОМС (Neo Heliopan AV™) и этилгексилсалицилат (Neo Heliopan OS™)), Octocrylene™ и Milestab 3039™ (2-этилгексил 2-циано-3,3-дифенил-2-пропеноат) или Parsol MCX™ (2-этилгексил-4-метоксициннамат). Количество солнцезащитного УФ-В масла в композиции для личной гигиены может составлять от примерно 0,1 до примерно 20 мас.%, предпочтительно от примерно 0,2 до примерно 10 мас.%, более предпочтительно от примерно 0,5 до примерно 7 мас.%, наиболее предпочтительно от примерно 2 до примерно 6 мас.%. Композиции для личной гигиены может дополнительно содержать водорастворимый солнцезащитный УФ-В агент. Водорастворимый солнцезащитный УФ-В агент может также включать фенолбензимидазолсульфоновую кислоту (также известную как энсулизол), 4-аминобензойную кислоту (также известную как пара-аминобензойная кислота или "РАВА"), или оба указанных соединения.

Композиции для личной гигиены согласно одному из вышеуказанных вариантов реализации могут дополнительно включать от примерно 0,1 до примерно 10 мас.%, солнцезащитного УФ-А масла. Композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению, содержащие солнцезащитное УФ-А масло, демонстрируют значительно более высокое значение UVAPF, чем композиции, не содержащие циклокарбоновой кислоты. Солнцезащитное УФ-А масло может включать одно или более из следующих соединений: 4-т-бутил-4'-метоксидибензоилметан ("авобензон"), 2-метилдибензоилметан, 4-метилдибензоилэтан, 4-изопропилдибензоилметан, 4-трет-бутилдибензоилметан, 2,4-диметилдибензоилметан, 2,5-диметилдибензоилметан, 4,4'-диизопропилдибензоилметан, 2-метил-5-изопропил-4'-метоксидибензоилметан, 2-метил-5-трет-бутил-4'-метоксидибензоилметан, 2,4-диметил-4'-метоксидибензоилметан, 2,6-диметил-4-трет-бутил-4'-метоксидибензоилметан, диэтиламиногидроксibenзоилгексилбензоат, экамсул или метилантранилат. Количество солнцезащитного УФ-А масла в композиции для личной гигиены может предпочтительно составлять от примерно 0,5 до примерно 7 мас.%, более предпочтительно, от примерно 1 до примерно 5 мас.%. Дополнительные подходящие солнцезащитные масла для применения в композиции для личной гигиены, включают соединения, коммерчески доступные от корпорации BASF: Uvinul T-150 (этилгексилтриазон; солнцезащитное УФ-В масло), Uvinul A Plus (диэтиламиногидроксibenзоилгексилбензоат; солнцезащитное УФ-А масло), Tinosorb S (бис-этилгексилоксифенол-метоксифенилтриазин; УФ-А и УФ-В солнцезащитное масло), Tinosorb M (метилен-бис-бензотриазолилтетраметилбутилфенол; УФ-А и УФ-В солнцезащитное масло). бис-Дисулизон динатрия также можно включать в композицию для личной гигиены.

Особенно предпочтительной комбинацией УФ-А и УФ-В солнцезащитных масел является авобензон и 2-этилгексил-4-метоксициннамат.

В некоторых вариантах реализации солнцезащитный агент представляет собой неорганический солнцезащитный агент. Примеры неорганических солнцезащитных агентов, подходящих для применения в композициях для личной гигиены согласно настоящему изобретению, включают, без ограничения, тонкодисперсный диоксид титана, оксид цинка, полиэтилен и различные другие полимеры. Термин "тонкодисперсный" подразумевает частицы среднего размера от 10 до 200 нм, альтернативно, от 20 до 100 нм. Количество солнцезащитного агента, при наличии его в составе для личной гигиены согласно настоящему изобретению, может варьироваться от 0,1 до 30%, альтернативно, от 2 до 20%, альтернативно, от 4 до 10% от массы композиции.

В некоторых вариантах реализации соединения формулы (1) увеличивает солнцезащитный фактор (SPF) композиции для личной гигиены. В некоторых вариантах реализации соединения формулы (1) увеличивает УФ-А защитный фактор (UVAPF) композиции для личной гигиены. Не ограничиваясь никакой конкретной теорией, увеличение UVAPF и SPF может являться результатом увеличения растворимости солнцезащитного агента в композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению. Альтернативно, увеличение солнцезащитного фактора может являться результатом увеличения диспергирования солнцезащитного агента в композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению.

В некоторых вариантах реализации соединения формулы (1) увеличивает SPF на 20-125%.  
 В некоторых вариантах реализации соединения формулы (1) увеличивает SPF на 20-120%.  
 В некоторых вариантах реализации соединения формулы (1) увеличивает SPF на 20-115%.  
 В некоторых вариантах реализации соединения формулы (1) увеличивает SPF на 20-110%.  
 В некоторых вариантах реализации соединения формулы (1) увеличивает SPF на 20-105%.  
 В некоторых вариантах реализации соединения формулы (1) увеличивает SPF на 20-100%.  
 В некоторых вариантах реализации соединения формулы (1) увеличивает SPF на 20-95%.  
 В некоторых вариантах реализации соединения формулы (1) увеличивает SPF на 20-90%.  
 В некоторых вариантах реализации соединения формулы (1) увеличивает SPF на 20-85%.  
 В некоторых вариантах реализации соединения формулы (1) увеличивает SPF на 20-80%.  
 В некоторых вариантах реализации соединения формулы (1) увеличивает SPF на 20-75%.  
 В некоторых вариантах реализации соединения формулы (1) увеличивает SPF на 20-70%.  
 В некоторых вариантах реализации соединения формулы (1) увеличивает SPF на 20-65%.  
 В некоторых вариантах реализации соединения формулы (1) увеличивает SPF на 20-60%.  
 В некоторых вариантах реализации соединения формулы (1) увеличивает SPF на 20-55%.  
 В некоторых вариантах реализации соединения формулы (1) увеличивает SPF на 20-50%.  
 В некоторых вариантах реализации соединения формулы (1) увеличивает SPF на 20-45%.  
 В некоторых вариантах реализации соединения формулы (1) увеличивает SPF на 20-40%.  
 В некоторых вариантах реализации соединения формулы (1) увеличивает SPF на 20-35%.  
 В некоторых вариантах реализации соединения формулы (1) увеличивает SPF на 20-30%.  
 В некоторых вариантах реализации соединения формулы (1) увеличивает SPF на 20-25%.

Композиция для личной гигиены согласно любому из описанных вариантов реализации предпочтительно содержит осветляющий кожу ингредиент. Примеры осветляющих кожу ингредиентов включают, без ограничения, экстракт плаценты, молочную кислоту, ниацинамид, арбутин, койевую кислоту, феруловую кислоту, гидрохинон, резорцин, производные резорцина (включая 4-замещенные резорцины, такие как, в частности, 4-гексил, 4-этил, 4-бутил и/или 4-изопропил-резорцины), дикарбоновые кислоты, 12-гидроксистеариновую кислоту ("12HSA") и комбинации двух или более из указанных соединений. Осветляющий кожу ингредиент предпочтительно содержит ингибитор тирозиназы для дополнения ингибирующего меланогенез действия замещенных моноаминов, таких как койевая кислота, гидрохинон и 4-замещенный резорцин. Дикарбоновые кислоты в качестве осветляющих кожу ингредиентов включают кислоты, представленные формулой  $\text{HOOC}-(\text{C}_x\text{H}_y)-\text{COOH}$ , где  $x$  равен 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 или 20 и  $y$  равен 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38 или 40, и такие дикарбоновые кислоты включают, без ограничения, азелаиновую кислоту, себациновую кислоту, щавелевую кислоту, янтарную кислоту, фумаровую кислоту, октадецендиовую кислоту, соли указанных кислот и смеси двух или более из указанных соединений. Количество осветляющего кожу ингредиента может составлять от примерно 0,1 до примерно 10 мас.%, включая любые поддиапазоны между двумя указанными значениями. Например, количество осветляющего кожу ингредиента предпочтительно составляет от примерно 0,5 до примерно 2 мас.% от массы композиции для личной гигиены. Кроме того, предпочтительно, чтобы отбеливающий кожу ингредиент включал совместно действующий агент, такой как витамин В3, производное витамина В3 (например, ниацинамид, сложные эфиры никотиновой кислоты, невазодилатирующие сложные эфиры никотиновой кислоты, никотиниламинокислоты, сложные эфиры никотиниловых спиртов и карбоновых кислот, N-оксид никотиновой кислоты, N-оксид никотинамида) или смеси двух или более из указанных соединений.

Другим предпочтительным обеспечивающим косметическое действие ингредиентом является ретиноид. В настоящем описании "ретиноид" включает все природные и/или синтетические аналоги витами-

на А, или ретинолоподобные соединения, обладающие биологической активностью витамина А в коже, а также геометрические изомеры и стереоизомеры указанных соединений. Ретиноид предпочтительно представляет собой ретинол, сложные эфиры ретинола (например, C<sub>2</sub>-C<sub>22</sub>-алкильные сложные эфиры ретинола, включая ретинилпальмитат, ретинилацетат, ретинилпропионат), ретиналь и/или ретиноевую кислоту (включая полностью транс-ретиноевую кислоту и/или 13-цис-ретиноевую кислоту), более предпочтительно ретиноиды, кроме ретиноевой кислоты. Такие соединения хорошо известны в данной области техники и коммерчески доступны из ряда источников, например Sigma Chemical Company (St. Louis, Mo.), и Boehringer Mannheim (Indianapolis, Ind.). Ретиноиды включают ретиноиды, описанные в патентах США № 4677120, 4885311, 5049584, 5124356 и переизданном патенте США № 34075, а также токоферилретиноат (токофероловый эфир ретиноевой кислоты), адапален (6-[3-(1-адамантил)-4-метоксифенил]-2-нафтойная кислота) и тазаротен (этил 6-[2-(4,4-диметиотрохроман-6-ил)этинил]никотинат). Предпочтительные ретиноиды включают ретинол, ретинилпальмитат, ретинилацетат, ретинилпропионат, ретиналь и комбинации двух или более из указанных соединений. Композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению могут содержать безопасное и эффективное количество ретиноида, так что композиция для личной гигиены является безопасной и эффективной для регуляции состояния кератиновой ткани, предпочтительно, для регуляции видимых и/или тактильных неровностей на коже, более предпочтительно, для регуляции признаков старения кожи, еще более предпочтительно, для регуляции видимых и/или тактильных неровностей в текстуре кожи, связанных со старением кожи. Композиции предпочтительно содержат от 0,005 до 2%, предпочтительно от 0,01 до 2% ретиноида. Ретинол предпочтительно применяют в количестве от примерно 0,01 до примерно 0,15 мас.%; сложные эфиры ретинола предпочтительно применяют в количестве от примерно 0,01 до примерно 2 мас.%; ретиноевые кислоты предпочтительно применяют в количестве от примерно 0,01 до примерно 0,25 мас.%; токоферилретиноат, адапален и тазаротен предпочтительно применяют в количестве от примерно 0,01 до примерно 2%.

В качестве косметически полезных ингредиентов подходит широкий ряд экстрактов растений. Иллюстративные примеры экстрактов трав включают гранат, березу белую (*Betula Alba*), зеленый чай, ромашку, лакрицу, экстракты указанных растений и комбинации двух или более из указанных растений. Экстракты растений могут быть растворимы или нерастворимы в воде, в носителе в виде гидрофильного или гидрофобного растворителя соответственно. Предпочтительными растворителями экстрактов являются вода и этанол. Экстракт растений может составлять от примерно 0,000001 до примерно 10 мас.% от массы композиции для личной гигиены, предпочтительно от 0,0001 до примерно 1 мас.%.

Противогрибковые агенты, подходящие для включения в композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению, хорошо известны в данной области техники. Примеры включают, без ограничения, климбазол, кетоконазол, флуконазол, клотримазол, миконазол, эконазол, этаконазол, тербинафин, соли одного или более из указанных соединений (например, гидрохлоридные соли), пиритион цинка, дисульфид селена и комбинации двух или более из указанных соединений.

Композиции для личной гигиены могут также включать одно или более из следующих соединений: ресвератрол, альфа-липовую кислоту, эллаговую кислоту, кинетин, ретинокситриметилсилан (доступный от Clariant Corp. под торговой маркой Silcare IM-75), дегидроэпиандростерон (DHEA), и комбинации двух или более из указанных соединений. Церамиды (включая Церамид 1, Церамид 3, Церамид 3В, Церамид 6 и Церамид 7), а также псевдоцерамиды, можно включать в любой из вариантов реализации композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению, но также можно и исключать из любого из вариантов реализации композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению. Количества указанных веществ могут варьироваться от примерно 0,000001 до примерно 10 мас.% от массы композиции для личной гигиены, предпочтительно, от 0,0001 до примерно 1 мас.%. Красители, замутнители и абразивы также можно включать в композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению. Каждое из указанных веществ может составлять от примерно 0,05 до примерно 5 мас.%, предпочтительно, от примерно 0,1 до примерно 3 мас.% от массы композиции.

Композиция для личной гигиены может дополнительно включать от примерно 0,1 до примерно 8 мас.%, пленкообразующего полимера. Такие пленкообразующие полимеры включают, без ограничения, полиамиды с полиалкиленокси концевыми группами (например, название по INCI: Полиамид-3, Полиамид-4), простые полиэфирполиамиды (например, название по INCI: Полиамид-6), полиамиды со смешанными кислотными концевыми группами (например, название по INCI: Полиамид-7), и поли(сложные эфиры-амиды) со сложноэфирными концевыми группами (например, название по INCI: Полиамид-8). Такие пленкообразующие полимеры могут быть синтезированы или доступны коммерчески, например, в линии продуктов SylvaClear™ от Arizona Chemical Company, LLC и в линии продуктов OleoCraft™ от Croda International PLC. Пленкообразующие полимеры также включают, без ограничения, полимеры с названиями по INCI Полиэстер-5 (например, Eastman AQ™ 38S Polymer), Сополимер ППГ-17/IPDI/DMPA (например, Avalure™ UR 450 Polymer), сополимеры акрилатов (например, Avalure™ AC 120 Polymer), и полисахариды, такие как Xilogel (тамариндовая камедь), камеди семян лотоса, камедь тары, бета-глюкан, пуллулан, карбоксиметилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза, альгинат натрия,

картофельный крахмал, каррагинан. Пленкообразующий полимер может включать комбинации двух или более из вышеуказанных полимеров. Количество пленкообразующего полимера в композиции для личной гигиены может составлять примерно 0,1 мас.%, примерно 0,2 мас.%, примерно 0,3 мас.%, примерно 0,4 мас.%, примерно 0,5 мас.%, примерно 0,6 мас.%, примерно 0,7 мас.%, примерно 0,8 мас.%, примерно 0,9 мас.%, примерно 1,0 мас.%, примерно 1,2 мас.%, примерно 1,4 мас.%, примерно 1,6 мас.%, примерно 1,8 мас.%, примерно 2,0 мас.%, примерно 2,2 мас.%, примерно 2,4 мас.%, примерно 2,6 мас.%, примерно 2,8 мас.%, примерно 3,0 мас.%, примерно 3,2 мас.%, примерно 3,4 мас.%, примерно 3,6 мас.%, примерно 3,8 мас.%, примерно 4,0 мас.%, примерно 4,2 мас.%, примерно 4,4 мас.%, примерно 4,6 мас.%, примерно 4,8 мас.%, примерно 5,0 мас.%, примерно 5,2 мас.%, примерно 5,4 мас.%, примерно 5,6 мас.%, примерно 5,8 мас.%, примерно 6,0 мас.%, примерно 6,2 мас.%, примерно 6,4 мас.%, примерно 6,6 мас.%, примерно 6,8 мас.%, примерно 7,0 мас.%, примерно 7,2 мас.%, примерно 7,4 мас.%, примерно 7,6 мас.%, примерно 7,8 мас.%, примерно 8,0 мас.% или в любом диапазоне включительно и между любыми двумя из указанных значений. Предпочтительные количества пленкообразующего полимера составляют от примерно 1 до примерно 3 мас.%.

Другие ингредиенты, подходящие для применения в композициях для личной гигиены согласно настоящему изобретению, могут быть выбраны из любого и всех из следующих ингредиентов: агенты, улучшающие состояние кожи; агенты, придающие коже ощущение мягкости; суспендирующие агенты, вспомогательные загущающие агенты, регулирующие вязкость агенты, диспергирующие агенты, солибилизующие/осветляющие агенты, стабилизаторы, замутнители/перламутровые агенты, хелатирующие/изолирующие агенты, гидротропы, бактерициды/фунгициды, антиокислители, регуляторы pH, буферные агенты, красители и отдушки/ароматизаторы, вода, другие необязательные ингредиенты (вспомогательные агенты) и подобные ингредиенты. Композиции согласно настоящему изобретению могут также, необязательно, быть включены в нерастворимый в воде субстрат для нанесения на кожу, например, в форме пропитанной составом салфетки.

Консерванты можно включать в композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению согласно некоторым из вариантов реализации настоящего изобретения для защиты от роста потенциально вредных микроорганизмов. Подходящие консерванты для композиций для личной гигиены согласно некоторым из вариантов реализации настоящего изобретения включают, без ограничения, алкильные сложные эфиры пара-гидроксибензойной кислоты. Другие подходящие консерванты включают производные гидантоина, соли пропионатов и ряд четвертичных аммониевых соединений.

Другие подходящие консерванты включают 1,2-алкандиолы (например, 1,2-октандиол), феноксиэтанол, метилпарабен, пропилпарабен, имидазолидинилмочевину, дегидроацетат натрия и бензиловый спирт.

Консерванты следует выбирать с учетом применения композиции и возможной несовместимости между консервантами и другими ингредиентами в эмульсии. Консерванты можно включать в композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению в количестве от 0,01 до 2% от массы композиции. Альтернативно, консерванты можно включать в композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению в количестве от 0,02 до 2% от массы композиции. Альтернативно, консерванты можно включать в композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению в количестве от 0,03 до 2% от массы композиции. Альтернативно, консерванты можно включать в композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению в количестве от 0,04 до 2% от массы композиции. Альтернативно, консерванты можно включать в композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению в количестве от 0,05 до 2% от массы композиции. Альтернативно, консерванты можно включать в композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению в количестве от 0,15 до 2% от массы композиции. Альтернативно, консерванты можно включать в композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению в количестве от 0,2 до 2% от массы композиции. Альтернативно, консерванты можно включать в композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению в количестве от 0,5 до 2% от массы композиции. Альтернативно, консерванты можно включать в композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению в количестве от 1 до 2% от массы композиции. Альтернативно, консерванты можно включать в композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению в количестве от 1,5 до 2% от массы композиции.

В некоторых вариантах реализации композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению содержат витамины. Иллюстративными витаминами являются витамин А (ретинол), витамин В2, витамин В3 (ниацинамид), витамин В6, витамин В12, витамин С, витамин D, витамин Е, витамин К и биотин. Также можно применять производные витаминов. Например, производные витамина С включают аскорбилтетраизопальмитат, аскорбилфосфат магния и аскорбилгликозид. Производные витамина Е включают токоферилацетат, токоферилпальмитат и токофериллинолеат. Также можно применять DL-пантенол и его производные. В некоторых вариантах реализации производное витамина В6 представляет собой пиридоксинпальмитат. Также можно применять флавоноиды, в частности глюкозилгесперидин, рутин и изофлавоны сои (включая генистеин, даидзеин, эквол и их глюкозильные производные) и их смеси. Общее количество витаминов или флавоноидов, при наличии, может варьироваться от 0,0001 до 10%, альтернативно, от 0,001 до 10%, альтернативно, от 0,01 до 10%, альтернативно, от 0,1 до 10%, альтерна-

тивно, от 1 до 10%, альтернативно, от 0,01 до 1 %, альтернативно, от 0,1 до 0,5% от массы композиции.

В некоторых вариантах реализации композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению включают фермент, такой как, например, оксидазы, протеазы, липазы и комбинации указанных ферментов. В некоторых вариантах реализации композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению включают супероксиддисмутазу, коммерчески доступную как Biocell SOD от Brooks Company, USA.

В некоторых вариантах реализации композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению включают усилители отшелушивания.

В некоторых вариантах реализации композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению включают усилители отшелушивания в концентрации от 0,01 до 15% от массы композиции. В некоторых вариантах реализации композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению включают усилители отшелушивания в концентрации от 0,05 до 15% от массы композиции. В некоторых вариантах реализации композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению включают усилители отшелушивания в концентрации от 0,1 до 15% от массы композиции. В некоторых вариантах реализации композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению включают усилители отшелушивания в концентрации от 0,5 до 15% от массы композиции. В некоторых вариантах реализации композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению включают усилители отшелушивания в концентрации от 1 до 15% от массы композиции. В некоторых вариантах реализации композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению включают усилители отшелушивания в концентрации от 5 до 15% от массы композиции. В некоторых вариантах реализации композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению включают усилители отшелушивания в концентрации от 10 до 15% от массы композиции.

Иллюстративные усилители отшелушивания включают монокарбоновые кислоты. Монокарбоновые кислоты могут быть замещенными или незамещенными, с длиной углеродной цепи до 16 атомов. В некоторых вариантах реализации карбоновые кислоты представляют собой альфа-гидроксикарбоновые кислоты, бета-гидроксикарбоновые кислоты или полигидроксикарбоновые кислоты. Термин "кислота" должен включать не только свободную кислоту, но также соли и C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub>-алкильные или арильные сложные эфиры кислот и лактоны, получаемые при удалении воды с образованием циклических или линейных структур лактонов.

Примерами кислот являются гликолевая, молочная, яблочная и винная кислоты. В некоторых вариантах реализации соль представляет собой лактат аммония.

В некоторых вариантах реализации бета-гидроксикарбоновая кислота представляет собой салициловую кислоту. В некоторых вариантах реализации фенольные кислоты включают феруловую кислоту, салициловую кислоту, койевую кислоту и соли указанных кислот.

В некоторых вариантах реализации по меньшей мере один дополнительный компонент может присутствовать в концентрации от 0,000001 до 10%, альтернативно, от 0,00001 до 10%, альтернативно, от 0,0001 до 10%, альтернативно, от 0,01 до 10%, альтернативно, от 0,1 до 10%, альтернативно, от 0,0001 до 1% от массы композиции. Красители, замутнители или абразивы также можно включать в композиции согласно настоящему изобретению.

Красители, замутнители или абразивы можно включать в концентрации от 0,05 до 5%, альтернативно, от 0,1 до 3% от массы композиции.

В некоторых вариантах реализации продукт для личной гигиены согласно настоящему изобретению может также включать пептид, такой как, например, коммерчески доступное производное пентапептида Matrixyl™, коммерчески доступное от Sederma, France. В другом примере в некоторых вариантах реализации продукт для личной гигиены согласно настоящему изобретению может также включать карнозин.

Форма композиций для ухода за кожей: В некоторых вариантах реализации композиции для ухода за кожей согласно настоящему изобретению не являются твердыми. В настоящем описании термин "не твердые" означает, что вязкость указанных композиций, например, измерена на вискозиметре Брукфильда, DV-1 + (20 об/мин, RV6, 30 с, 20°C). В некоторых вариантах реализации вязкость находится в диапазоне от 1 до 500 Па·с, альтернативно, от 1 до 200 Па·с, альтернативно, от 2 до 100 Па·с, альтернативно, от 3 до 50 Па·с, при 20°C.

В некоторых вариантах реализации композиции для ухода за кожей согласно настоящему изобретению представляют собой не требующие смывания композиции, которые предназначены для того, чтобы их наносили на кожу и оставляли. Не требующие смывания композиции следует отличать от композиций, которые наносят на кожу и впоследствии удаляют, при помощи смывания, споласкивания, стирания или иным способом, вскоре после или во время нанесения продукта. Поверхностно-активные вещества, обычно применяемые в смываемых композициях, обладают физико-химическими свойствами, придающими им способность образовывать пену/легко вспениваться при применении и легко смываться; они могут состоять из смеси анионных, катионных, амфотерных и неионных поверхностно-активных веществ.

В некоторых вариантах реализации анионные поверхностно-активные вещества присутствуют в не

требующей смывания композиции для ухода за кожей в количестве по большей мере 5% от массы композиции, альтернативно, от 0,01 до 4% от массы композиции, альтернативно, от 0,01 до 3% от массы композиции, альтернативно, от 0,01 до 2% от массы композиции, альтернативно, по существу отсутствуют (менее 1%, или менее 0,1%, или менее 0,01%). В некоторых вариантах реализации общее содержание поверхностно-активных веществ в композициях для ухода за кожей составляет не более 10%, альтернативно, менее 8%, альтернативно, по большей мере 5%.

В некоторых вариантах реализации композиции для ухода за кожей согласно настоящему изобретению находятся в форме эмульсий, которые могут быть типа масло-в-воде или типа вода-в-масле. В некоторых вариантах реализации композиции для ухода за кожей представляют собой эмульсии типа масло-в-воде.

Другой формой является крем, включая крем на быстровпитываемой основе. Быстровпитываемая основа крема содержит от 5 до 40% жирных кислот и от 0,1 до 20% мыла. В некоторых вариантах реализации в таких кремах жирная кислота по существу представляет собой смесь стеариновой кислоты и пальмитиновой кислоты, и мыло представляет собой калиевую соль смеси жирных кислот, хотя можно применять и другие противоионы и смеси. Жирную кислоту в быстровпитываемой основе крема часто получают с использованием гистровой кислоты, которая по существу (обычно на 90-95%) представляет собой смесь стеариновой кислоты и пальмитиновой кислоты. Типичная гистровая кислота содержит 52-55% пальмитиновой кислоты и 45-48% стеариновой кислоты от общей пальмитиново-стеариновой смеси. Таким образом, включение гистровой кислоты и ее мыла для получения быстровпитываемой основы крема входит в объем настоящего изобретения. В некоторых вариантах реализации композиция для ухода за кожей содержит более 7%, или более 10%, или более 12% жирной кислоты.

В некоторых вариантах реализации, кроме содержания соединения формулы (1), композицию для личной гигиены получают в виде шампуня. В некоторых вариантах реализации композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению получают в виде дезодоранта. В некоторых вариантах реализации, в дополнение к содержанию соединения формулы (1), композицию для личной гигиены получают в виде дезодоранта согласно составам, описанным в патенте США № 7282471 В2. В некоторых вариантах реализации композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению получают в виде антиперспиранта. В некоторых вариантах реализации, в дополнение к содержанию соединения формулы (1), композицию для личной гигиены получают в виде антиперспиранта согласно составам, описанным в патенте США № 7282471 В2.

В некоторых вариантах реализации композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению получают в виде одноразового продукта, представляющего собой влажную салфетку. В некоторых вариантах реализации, в дополнение к содержанию соединения формулы (1), композицию для личной гигиены получают в виде одноразового продукта, представляющего собой влажную салфетку, согласно составам, описанным в патенте США № 7282471 В2.

В некоторых вариантах реализации композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению получают в виде кускового мыла. В некоторых вариантах реализации, кроме содержания соединения формулы (1), композицию для личной гигиены получают в виде кускового мыла согласно составам, описанным в патенте США № 7282471 В2.

Способы получения композиций для личной гигиены согласно некоторым из вариантов реализации настоящего изобретения.

В некоторых вариантах реализации композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению могут быть получены путем:

- a) смешивания всех водорастворимых ингредиентов, включая консерванты, загущающий полимер, необязательно глицерин, и воды;
- b) нагревания смеси до температуры 70-90°C;
- c) смешивания всех маслорастворимых ингредиентов и соединения формулы (1) при температуре 70-90°C;
- d) введения смеси маслорастворимых ингредиентов в нагретую смесь водорастворимых ингредиентов и смешивание путем механического перемешивания, при поддержании температуры смеси 70-90°C;
- e) охлаждения смеси до комнатной температуры при перемешивании.

В некоторых вариантах реализации никотинамид вводят в смесь на стадии (d), при температуре 45°C, с последующим введением отдушки и феноксиэтанола при температуре 40°C.

Способ применения композиций для личной гигиены согласно некоторым из вариантов реализации настоящего изобретения.

В некоторых вариантах реализации композицию для ухода за кожей наносят местно на кожу человека. В некоторых вариантах реализации композиция для ухода за кожей обеспечивает по меньшей мере один из эффектов, выбранных из группы, состоящей из: улучшения физического состояния кожи, разглаживания кожи, уменьшения морщин или признаков старения кожи, уменьшения воспаления кожи, уменьшения зуда, уменьшения старческих пятен, уменьшения солнечного ожога и осветления кожи.

В некоторых вариантах реализации небольшое количество композиции для ухода за кожей, например от 1 до 5 мл, наносят на обрабатываемый участок кожи, при помощи подходящей емкости или ап-

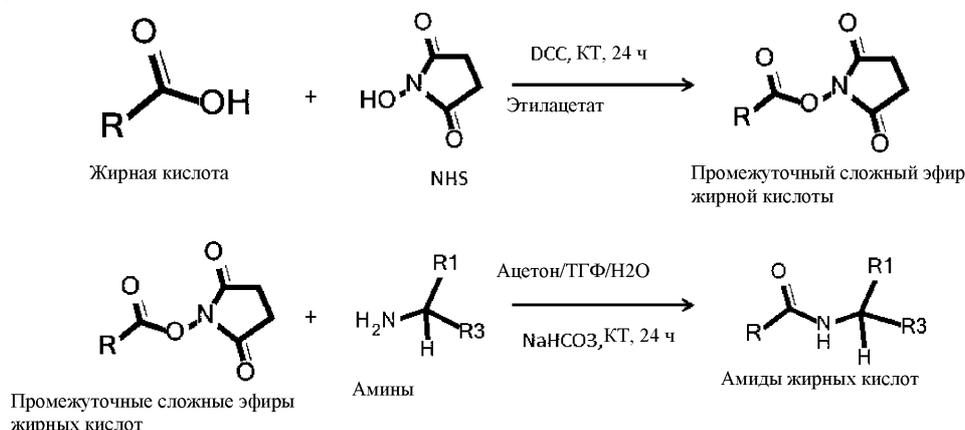
пликатора и, при необходимости, затем распределяют по поверхности и/или втирают в кожу при помощи ладони, пальцев или подходящего приспособления.

Ниже приведены примеры, которые вместе с приведенным выше описанием иллюстрируют некоторые варианты реализации настоящего изобретения неограничивающим образом.

### Примеры

Пример 1. Синтез соединений согласно некоторым из вариантов реализации настоящего изобретения.

Общий способ синтеза соединений согласно некоторым из вариантов реализации настоящего изобретения приведен ниже:



Обычно соединения синтезировали путем взаимодействия жирной кислоты с N-гидроксисукцинимидом (NHS) в присутствии N,N'-дициклогексилкарбодимида (DCC) в сухом этилацетате, с образованием промежуточного продукта N-гидроксисукцинимидного сложного эфира жирной кислоты. При взаимодействии промежуточного продукта с амином в водном растворе ацетона/ТГФ/NaHCO<sub>3</sub> получали соответствующий продукт реакции, представляющий собой амид жирной кислоты, с выходом 50-90%.

Синтез соединения 1.

В одnogорлую круглодонную колбу объемом 500 мл, снабженную магнитной мешалкой, помещали растворенную СЛК (10 г, 1 экв.) и N-гидроксисукцинимид (4,11 г, 1 экв.) в сухом этилацетате (150 мл) (I). DCC (7,36 г, 1 экв.) растворяли в этилацетате (85 мл). Раствор DCC медленно добавляли к (I) при перемешивании. Оставляли реакционную смесь при перемешивании при комнатной температуре (КТ) на 24 ч. Затем реакционную смесь фильтровали под вакуумом для отделения побочного продукта N,N'-дициклогексилмочевины в виде белого твердого вещества. Из фильтрата удаляли этилацетат на ротационном испарителе, получая прозрачный вязкий жидкий продукт (14 г, N-гидроксисукцинимидный сложный эфир СЛК), затвердевавший при стоянии при комнатной температуре (КТ).

В 2-горлую круглодонную колбу объемом 250 мл, снабженную магнитной мешалкой и холодильником, помещали глицин (0,6 г, 1 экв.) и NaHCO<sub>3</sub> (1,34 г, 2 экв.), растворенные в воде (40 мл). К указанному водному раствору глицина/NaHCO<sub>3</sub> добавляли N-гидроксисукцинимидный сложный эфир СЛК (3 г, 1 экв.), растворенный в ацетоне/ТГФ (30 мл, 10 мл). Реакционную смесь оставляли при перемешивании при КТ на 24 ч. Затем к полученному раствору добавляли воду (200 мл) и подкисляли концентрированной серной кислотой до pH ~2. Подкисленную смесь охлаждали на ледяной бане. Выпавший белый осадок собирали путем вакуумного фильтрования. Полученный продукт промывали водой, высушивали на воздухе с последующим высушиванием в шкафу над P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, получая 2,2 г белого твердого вещества (выход 82%). Продукт сопряженной линолеил-глицилатной кислоты подтверждали при помощи ЯМР и МС.

Пример 2. Ингибирование FAAH, CB1 и CB2 под действием соединений согласно некоторым из вариантов реализации настоящего изобретения.

Способность соединений согласно некоторым из вариантов реализации настоящего изобретения ингибировать FAAH определяли согласно способам, описанным для коммерчески доступного набора от Cayman Chemicals (Cayman Cat. No. 10005196). В указанном наборе применяли рекомбинантный фермент FAAH человека, который катализировал гидролиз АМК-арахидоноамида с высвобождением флуоресцирующего продукта, 7-амино-4-метилкумарина (АМК). Флуорофор детектировали по флуоресценции с использованием возбуждающей длины волны 340-360 нм и испускаемой длины волны 450-465 нм. Испытание проводили, как описано в руководстве к набору, которое можно найти на веб-странице по адресу <https://www.caymanchem.com/pdfs/10005196.pdf>.

Способность соединений согласно некоторым из вариантов реализации настоящего изобретения ингибировать связывание радиомеченого каннабиноидного лиганда, CP-55,940, [боковая цепь-2,3,4-(N)-3H(N)] - (Perkin-Elmer Cat. No. NET1051) с рецептором человека CB1 или CB2 определяли согласно ин-

струкциям производителя для коммерчески доступных мембранных препаратов от Perkin Elmer (номера по каталогу RBHCB1M400UA и RBXCB2M400UA). Вкратце, предварительную обработку стекловолочной мембраны в фильтровальном титрационном микропланшете на 96 ячеек Matrix GFC проводили для снижения неспецифического связывания радиолиганда с мембраной GFC. Обработку проводили, добавляя 150 мкл 0,5% полиэтиленimina (ПЭИ) в каждую ячейку и выдерживая планшет в течение 4 ч перед применением для остановки реакции связывания. Реакцию фактического связывания проводили в полипропиленовом (ПП) круглодонном титрационном микропланшете на 96 ячеек. Вкратце, 55 мкл буфера для анализа (50 мМ Трис, pH 7,4, 2,5 мМ EGTA, 5 мМ MgCl<sub>2</sub>, 120 мМ NaCl, 0,1% БСА, не содержащего жирных кислот) добавляли в каждую ячейку с последующим добавлением 20 мкл 0,4 мг/мл суспензии мембран СВ1 или СВ2 (8 мкг мембран на ячейку). Для иницирования реакции в каждую ячейку добавляли 20 мкл 5 нМ <sup>3</sup>H CP-55,940 (конечная концентрация 1 нМ). Неспецифическое связывание определяли в присутствии 20 мкМ немеченного WIN 55212 (Sigma cat. W-102). В качестве положительного контроля для обоих испытаний применяли ACEA. Планшет встряхивали на орбитальном планшетном шейкере и давали возможность реакции связывания протекать до равновесия, которое достигалось через 3 ч при комнатной температуре. При помощи вакуумного коллектора Multiscreen ПЭИ фильтровали через фильтровальный микропланшет GFC. Перемешивали реакционную смесь в ПП планшете, отсасывая содержимое каждой ячейки и возвращая его обратно в планшет. Указанную операцию повторяли 4 раза, затем 75 мкл реакционной смеси переносили на планшет GFC. Описанную процедуру необходимо проводить ряд за рядом с использованием многоканальной пипетки, или одновременно с использованием автоматического устройства. После того, как все содержимое ПП планшета перенесли на планшет GFC, останавливали реакции связывания путем фильтрования через планшет GFC. Фильтровальный планшет затем промывали, добавляя 100 мкл ледяного буфера для промывки (50 мМ Трис, pH 7,4, 2,5 мМ EGTA, 5 мМ MgCl<sub>2</sub>, 120 мМ NaCl, 2% БСА, не содержащего жирных кислот) в каждую ячейку и фильтруя. Описанную процедуру повторяли 8 раз, после каждой промывки слой фильтра оставляли высохнуть. После высыхания слоя фильтра добавляли 50 мкл сцинтилляционного коктейля Microscint в каждую ячейку, выдерживали в течение 15-20 мин и считывали планшет на сцинтилляционном счетчике планшетов Microbeta2.

Чем ниже значение IC<sub>50</sub>, тем выше связывание.

Результаты исследований ингибирования показаны в табл. 1.

Таблица 1

№ соединения	ФААН IC <sub>50</sub> (мкМ)	СВ1 IC <sub>50</sub> (мкМ)	СВ2 IC <sub>50</sub> (мкМ)
1	2,6	Нет связывания	Нет связывания
2	2,6	Нет связывания	Нет связывания
3	2,8	22	26
4	2,8	22	26
5	3,5	Нет связывания	Нет связывания
6	3,5	Нет связывания	Нет связывания
7	11	Нет связывания	Нет связывания
8	11	Нет связывания	Нет связывания
9	13	47	38
10	13	47	38
11	Нет связывания	Нет связывания	Нет связывания
12	42	Нет связывания	Нет связывания
13	Не измерено	Не измерено	Не измерено
14	26	Нет связывания	Нет связывания
15	Не измерено	Не измерено	Не измерено
16	Не измерено	Не измерено	Не измерено
17	40	Нет связывания	Нет связывания
18	46	Нет связывания	Нет связывания
19	Не измерено	Не измерено	Не измерено

Соединения 1-6 представляли собой амидные производные сопряженной линолевой кислоты и ингибировали активность фермента ФААН с значениями IC<sub>50</sub> в диапазоне от 2 до 3 мкМ. Соединения 7-10 представляли собой амидные производные сопряженной линолевой кислоты и ингибировали активность фермента ФААН со значениями IC<sub>50</sub> в диапазоне 10-20 мкМ. Соединения 3, 4, 9 и 10 также показали активность ингибирования связывания с рецептором СВ1/СВ2 в испытании на связывание с рецептором, со значениями IC<sub>50</sub> в диапазоне 20-40 мкМ.

Амидные производные рицинолевой кислоты соединения 12 и 14 имели значения IC<sub>50</sub> для ингиби-

рования фермента FAAH в диапазоне от 20 до 40 мкМ, но не проявляли активности при связывании с СВ1 и СВ2. Амидные производные 12-гидроксистеариновой кислоты соединения 17 и 18 имели значения IC<sub>50</sub> для ингибирования фермента FAAH в диапазоне от 20 до 40 мкМ, но не проявляли активности при связывании с СВ1 и СВ2.

Отобрали несколько более активных соединений для дальнейших испытаний. В частности, соединение 5 и соединение 14 показали хорошее ингибирование FAAH, со значениями IC<sub>50</sub> 3,5 и 26 мкМ соответственно.

Пример 3. Определение раздражения кожи соединениями согласно некоторым из вариантов реализации настоящего изобретения.

Возможное раздражающее действие соединений согласно настоящему изобретению измеряли при помощи испытания на растворимость зеина, следующим образом.

Измерение растворимости зеина начинали с добавления 0,5 г порошка зеина в 10 мл растворов поверхностно-активного вещества (с концентрацией 2 мас.%) для получения смесей поверхностно-активное вещество-зеин-вода. Затем смеси перемешивали вращением в течение 15 мин и оставляли на 30 мин для достижения равновесия растворимости, центрифугировали при 3000 об/мин в течение 20 мин для отделения нерастворенного зеина, промывали водой Milli-Q для устранения остатков поверхностно-активных веществ и высушивали в вакуумном шкафу при 60°C в течение по меньшей мере 48 ч для удаления избыточной воды.

$$\% \text{ растворенного зеина} = \frac{0,5 \text{ г} - \text{масса нерастворенного зеина (г)}}{0,5 \text{ г}} \times 100$$

Полученные результаты показаны в табл. 2. Чем больше растворимость зеина, выраженная в процентах, тем более раздражающим является соединение. Испытанные соединения (соединения 1, 5, 12, 14, 17 и 18) были менее раздражающими, чем контрольные соединения (SLG или кокоглицинат). Соединения 17 и 18 показали растворимость зеина в диапазоне от 15 до 20%. Соединения 1 и 14 показали растворимость зеина в диапазоне от 20 до 25%. Соединения 5 и 12 показали растворимость зеина в диапазоне от 30 до 35%.

Таблица 2

2 % всего ПАВ и соединения согласно изобретению в воде	SLG 20 % (г)	Со-ПАВ (мг)	Растворимость зеина (%)
Лауроилглицинат натрия (SLG), контроль	1	0	74
Лауроилглицинат натрия (SLG), контроль	1	0	79,3
Кокоглицинат (контроль)	1	0	77,2
Кокоглицинат (контроль)	1	0	80,6
Соединение 1	0,7	60	25
Соединение 1	0,7	60	23
Соединение 5	0,7	60	30,7
Соединение 5	0,7	60	29,5
Соединение 12	0,7	60	31,8
Соединение 12	0,7	60	35
Соединение 14	0,7	60	23
Соединение 14	0,7	60	21
Соединение 17	0,7	60	19
Соединение 17	0,7	60	15
Соединение 18	0,7	60	17,8
Соединение 18	0,7	60	15

Пример 4. Определение действия соединений согласно некоторым из вариантов реализации настоящего изобретения на растворимость и/или диспергирование органического солнцезащитного агента.

Способность соединений согласно настоящему изобретению увеличивать UVAPF и SPF композиции определяли при помощи измерения SPF композиции, содержащей солнцезащитный агент авобензон и соединение согласно настоящему изобретению, по сравнению с контрольной композицией.

In vitro измерение SPF проводили при помощи прибора для измерения SPF Optometric 290S. Каждую из композиций для личной гигиены наносили в дозе 2 мг/см<sup>2</sup> на пластину из ПММА (полиметилметакрилата) или стеклянную пластину (7×7 см) и оставляли высохнуть на воздухе в течение 30 мин при 22°C. Средние значения SPF получали по результатам 6 измерений SPF на пластину. В двух повторениях стандартное отклонение от среднего составляло ±2 единицы SPF. % увеличения in vitro SPF по сравнению с контролем рассчитывали следующим образом: [(измеренный SPF для выбранного состава - измеренный SPF контроля)/измеренный SPF контроля]×100%. Одно измерение на приборе Optometric 290S

позволяло получить одновременно значения SPF и UVAPF. % увеличения in vitro UVAPF по сравнению с контролем рассчитывали следующим образом:

$$\left[ \frac{\text{измеренный UVAPF для выбранного состава} - \text{измеренный UVAPF контроля}}{\text{измеренный UVAPF контроля}} \right] \times 100\%$$

Композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению сравнивали с контрольной композицией, в которую не включали соединение формулы I согласно настоящему изобретению.

Контрольная композиция (быстропитывающийся крем)

Компонент	% масс.
Стеариновая кислота	17 % масс.
Цетиловый спирт	0,53 % масс.
Метилпарабен	0,2 % масс.
Глицерин	1,0 % масс.
Гидроксид калия (KOH, 50 %)	0,96 % масс.
ЭДТА динатрия	0,04 % масс.
Диметикон	0,5 % масс.
Пропилпарабен	0,1 % масс.
Изопропилмиририлат	0,75 % масс.
2-этилгексил-4-метоксициннамат (ОМС)	4,0 % масс.
Авобензон	1,5 % масс.
Ниацинамид	1,25 % масс.
Феноксизтанол	0,4 % масс.
ДИ вода	q.s

Полученные результаты показаны в табл. 3.

Таблица 3

	SPF	UVAPF	%	%	%	%
			увеличения	увеличения	увеличения	увеличения
			SPF по ср. с контролем	SPF по ср. с контролем	UVAPF по ср. с контролем	UVAPF по ср. с контролем
			среднее		среднее	
Контроль	20,2	10,5				
Контроль	20	11				
1,5% Соединение 1	40,5	23,1	102,5		120,00	
1,5% Соединение 1	38,1	21,6	90,5	96,5	96,36	108,18
1,5% Соединение 5	31,3	13,7	56,5		30,48	
1,5% Соединение 5	34,8	15,5	74	65,25	40,91	35,69
1,5% Соединение 12	40,3	21,6	101,5		105,71	
1,5% Соединение 12	44,3	24,1	121,5	111,5	119,09	112,40
1,5% Соединение 14	33,6	19,2	68		82,86	
1,5% Соединение 14	33,6	19,2	68	68	74,55	78,70
1,5% Соединение 17	29,3	14,8	46,5		40,95	
1,5% Соединение 17	30,1	15,3	50,5	48,5	39,09	40,02
1,5% Соединение 18	26,6	13,7	33		30,48	
1,5% Соединение 18	27,8	14,3	39	36	30,00	30,24

Все испытанные соединения увеличивали SPF и UVAPF, как определено при измерении SPF и UVAPF композиции, содержащей солнцезащитный агент авобензон и соединение согласно настоящему изобретению, по сравнению с контрольной композицией. Соединение 12 показало наибольшее увеличение SPF, на 111,5% выше контроля, и UVAPF выше 112,4%. Амидные производные сопряженной линолевой кислоты Соединения 1 и 5 показали увеличение SPF по сравнению с контролем на 95,5 и 65,25% соответственно. Амидные производные сопряженной линолевой кислоты Соединения 1 и 5 показали увеличение UVAPF по сравнению с контролем на 108,18 и 39,65% соответственно. Амидные производные рицинолевой кислоты Соединения 12 и 14 показали увеличение SPF по сравнению с контролем на 111,5 и 68%, соответственно. Амидные производные рицинолевой кислоты Соединения 12 и 14 показали увеличение UVAPF по сравнению с контролем на 112,4 и 78,7% соответственно. Амидные производные 12-гидроксистеариновой кислоты соединения 17 и 18 показали увеличение SPF по сравнению с контролем на 48,5 и 36% соответственно. Амидные производные 12-гидроксистеариновой кислоты соединения 17 и 18 показали увеличение UVAPF по сравнению с контролем на 40 и 30,24% соответственно.

Пример 5. Определение действия соединений согласно некоторым из вариантов реализации настоящего изобретения на растворимость 12-ГСК.

Определяли способность соединений согласно настоящему изобретению увеличивать растворимость 12-ГСК. Результаты показаны в табл. 4. Наблюдения, в диапазоне от видимого осадка, указывающего на нерастворимую 12-ГСК, через непрозрачный раствор к просвечивающему раствору и к прозрачному раствору, указывали на увеличение растворимости 12-ГСК.

Таблица 4

% Твин 60	% Твин 20	% 12-ГСК	% Соединения	Наблюдение	№ Соединения
	58,33	41,67	0	Непрозрачный, осадок	
	33,33	41,67	25,00	Просвечивает	Соединение 5
58,33		41,67	0	Непрозрачный, осадок	
	40	30	10	Просвечивает	Соединение 5
	41,18	29,41	29,41	Просвечивает	Соединение 14
	41,18	29,41	29,41	Просвечивает	Соединение 12
	48,28	34,48	17,24	Просвечивает	Соединение 5
48,39		48,39	3,23	Просвечивает	Соединение 18
	40,00	40	20	Просвечивает	Соединение 5
48,28		34,48	17,24	Просвечивает	Соединение 5
41,18		29,41	29,41	Просвечивает	Соединение 14
41,18		29,41	29,41	Просвечивает	Соединение 12
	48,28	34,48	17,24	Просвечивает	Соединение 3
41,18		29,41	29,41	просвечивает /прозрачный	Соединение 11
41,18		29,41	29,41	просвечивает /прозрачный	Соединение 1
41,18		29,41	29,41	Просвечивает	Соединение 15
41,18		29,41	29,41	Просвечивает	Соединение 13
41,67		41,67	16,67	Просвечивает	Соединение 11
41,67		41,67	16,67	Просвечивает	Соединение 1
41,67		41,67	16,67	Просвечивает	Соединение 15
50,00		35,71	14,29	Просвечивает	Соединение 19
70		30	0	Непрозрачный	
45,16		38,71	16,13	Просвечивает	Соединение 16

Все испытанные соединения продемонстрировали способность увеличивать растворимость 12-ГСК.

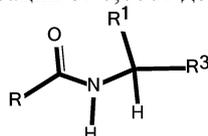
Все публикации, патенты и заявки на патенты, упомянутые в настоящем описании, полностью включены в настоящее описание посредством ссылок, в той же степени, как если бы каждая отдельная публикации, патент или заявка на патент были особо и отдельно указаны как включенные в настоящее описание посредством ссылки. Кроме того, цитирование или указание на любую ссылку в настоящей заявке не должно рассматриваться как допущение, что указанная ссылка может рассматриваться как прототип по отношению к настоящему изобретению. При использовании заголовков разделов, их не следует рассматривать как обязательные ограничения.

Хотя выше были показаны различные аспекты настоящего изобретения со ссылками на примеры и предпочтительные варианты реализации, следует учесть, что объем настоящего изобретения не определяется приведенным выше описанием, а только следующей формулой изобретения, соответствующим образом разработанной согласно принципам патентного права. Хотя был описан ряд вариантов реализации настоящего изобретения, понятно, что указанные варианты реализации являются только иллюстрациями, но не ограничениями, и множество модификаций может быть очевидно для среднего специалиста в данной области техники. Кроме того, различные стадии можно осуществлять в любом желаемом порядке (и любые желаемые стадии можно добавлять и/или любые желаемые стадии можно удалять).

#### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

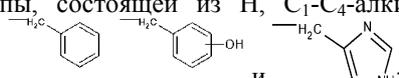
1. Композиция для личной гигиены, содержащая:

а) соединение формулы (1) в концентрации от 0,0001 до 20 мас.% от массы композиции:



Формула 1

где R выбран из группы, состоящей из сопряженных C<sub>15</sub>-C<sub>23</sub>-диенов, гидроксильированных мононенасыщенных C<sub>15</sub>-C<sub>23</sub>-алкенов и гидроксильированных C<sub>15</sub>-C<sub>23</sub>-алканов;

R<sup>1</sup> выбран из группы, состоящей из H, C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкила, -CH<sub>2</sub>OH, -CH<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)-OH, -[CH<sub>2</sub>]<sub>4</sub>-NH<sub>2</sub>,  

  
 -CH<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H, -[CH<sub>2</sub>]<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub>H, и

R<sup>3</sup> представляет собой -CO<sub>2</sub>H; -CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H; -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CO<sub>2</sub>H; и

б) косметически приемлемый носитель,

при этом композиция дополнительно содержит органический солнцезащитный агент.

2. Композиция по п.1, отличающаяся тем, что соединение формулы (1) представляет собой проти-

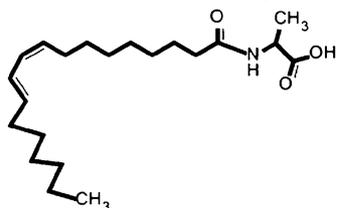
вовоспалительный агент.

3. Композиция по п.1, отличающаяся тем, что соединение формулы (1) представляет собой противозудный агент.

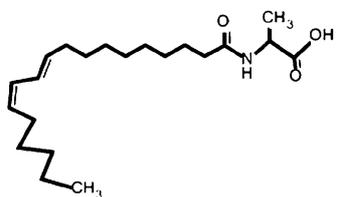
4. Композиция по п.1, отличающаяся тем, что соединение формулы (1) ингибирует гидролазу амидов жирных кислот.

5. Композиция по п.1, отличающаяся тем, что соединение формулы (1) выбрано из группы, состоящей из амидного производного сопряженной линолевой кислоты, амидного производного рицинолевой кислоты, амидного производного 12-гидроксистеариновой кислоты и смесей указанных соединений.

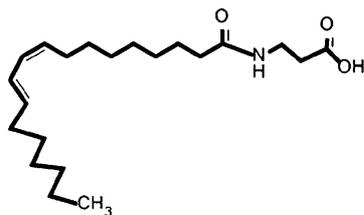
6. Композиция по п.1, отличающаяся тем, что указанное амидное производное сопряженной линолевой кислоты выбрано из группы, состоящей из следующих соединений:



соединение 1,

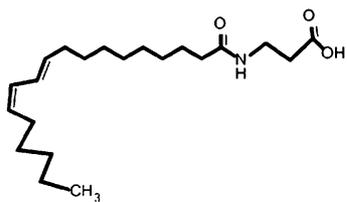


соединение 2,

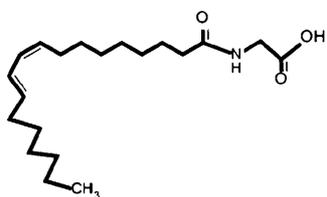


соединение 3,

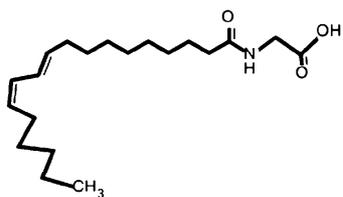
037720



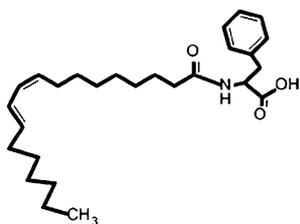
соединение 4,



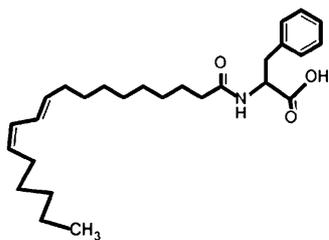
соединение 5,



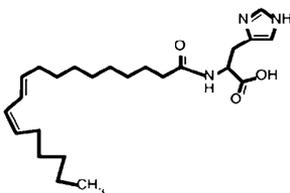
соединение 6,



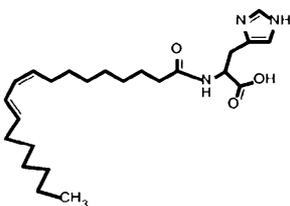
соединение 7,



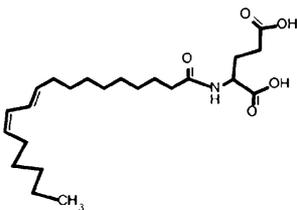
соединение 8,



соединение 9,



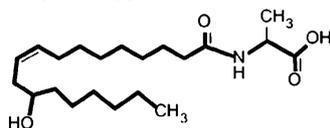
соединение 10,



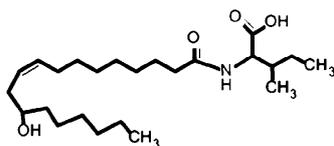
соединение 11,

и смесей указанных соединений.

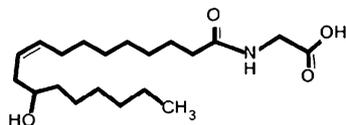
7. Композиция по п.1, отличающаяся тем, что амидное производное рицинолевой кислоты выбрано из группы, состоящей из следующих соединений:



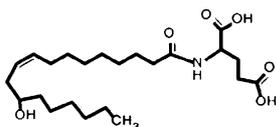
соединение 12,



соединение 13,



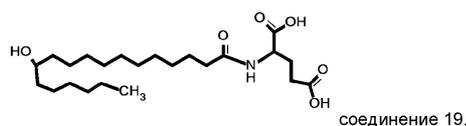
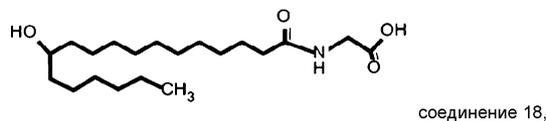
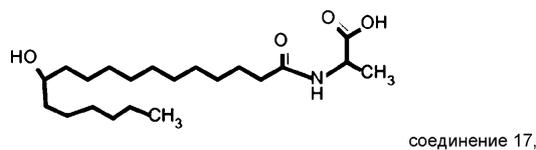
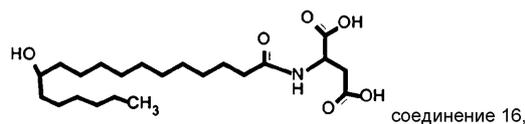
соединение 14,



соединение 15,

и смесей указанных соединений.

8. Композиция по п.1, отличающаяся тем, что амидное производное 12-гидроксистеариновой кислоты выбрано из группы, состоящей из следующих соединений:



и смесей указанных соединений.

9. Композиция по п.1, отличающаяся тем, что композиция для личной гигиены представляет собой не требующую смывания композицию.

10. Композиция по п.1, отличающаяся тем, что указанный органический солнцезащитный агент выбран из группы, состоящей из этилгексил-п-метоксициннамата, авобензона, октилсалицилата, тетрафталидендикамфорсульфоновой кислоты, бензофенона-4, бензофенона-3 и смесей указанных соединений.

11. Композиция по п.1, дополнительно содержащая активирующую PPAR жирную кислоту.

12. Способ улучшения внешнего вида кожи, включающий нанесение на кожу композиции по п.1 в количестве, достаточном для улучшения внешнего вида кожи.

13. Способ уменьшения раздражения кожи, включающий нанесение на кожу композиции для личной гигиены по п.1 в количестве, достаточном для уменьшения раздражения кожи.

14. Способ уменьшения сухости кожи, включающий нанесение на кожу композиции для личной гигиены по п.1 в количестве, достаточном для уменьшения сухости кожи.

