

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(11) **042114**

(13) **B1**

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

**(45)** Дата публикации и выдачи патента  
**2023.01.17**

**(21)** Номер заявки  
**201991003**

**(22)** Дата подачи заявки  
**2017.12.18**

**(51)** Int. Cl. *A61K 8/44* (2006.01)  
*A61Q 1/02* (2006.01)  
*A61K 8/06* (2006.01)

---

**(54) КОМПОЗИЦИИ ДЛЯ ЛИЧНОЙ ГИГИЕНЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ЦИСТИН**

---

**(31)** 62/437235

**(32)** 2016.12.21

**(33)** US

**(43)** 2019.12.30

**(86)** PCT/EP2017/083207

**(87)** WO 2018/114745 2018.06.28

**(71)(73)** Заявитель и патентовладелец:  
**ЮНИЛЕВЕР ГЛОБАЛ АйПи  
ЛИМИТЕД (GB)**

**(72)** Изобретатель:  
**Лоу Аньцин, Цюань Цунлин,  
Бучалова Мария, Моаддел Тинуш  
(US)**

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

**(56)** KUMANO Y. ET AL.: "STUDIES OF WATER-IN-OIL (W/O) EMULSION STABILIZED WITH AMINO ACIDS OR THEIR SALTS", JOURNAL OF THE SOCIETY COSMETIC CHEMISTS, SOCIETY OF COSMETIC CHEMISTS, US, vol. 28, no. 5, 1 May 1977 (1977-05-01), pages 285-314, XP001058465, ISSN: 0037-9832 page 286, line 19 - line 26, page 291, page 303; figure 6  
DATABASE GNPD [Online], MINTEL; 1 August 2014 (2014-08-01), "Hydrating mask", XP002778756, Database accession no. 2582251, the whole document  
DATABASE GNPD [Online], MINTEL; 1 October 2014 (2014-10-01), "Mela BB Cream Pact IRF 35 SPF 50+/", XP002778757, Database accession no. 2740667, the whole document  
US-A1-2005192229

---

**(57)** Изобретение относится к способу получения эмульсии "вода-в-масле" с размером капель воды менее 20 мкм, где указанные капли содержат солюбилизированный цистин, а также местной композиции для личной гигиены, содержащей указанную эмульсию.

---

**B1**

**042114**

**042114  
B1**

### Область техники

Настоящее изобретение относится к местным композициям для личной гигиены, содержащим ингредиенты, которые являются минимально растворимыми при рН, подходящем для нанесения на кожу.

### Уровень техники

Местные композиции для личной гигиены должны быть приготовлены с подходящим для кожи диапазоном рН, однако многие косметически ценные соединения имеют очень низкую растворимость при этом рН, и их растворимость значительно выше при очень щелочном или при очень кислотном рН, которые не входят в допустимый для кожи диапазон. Некоторыми примерами таких соединений являются салициловая кислота, фумаровая кислота, азелаиновая кислота, сорбиновая кислота, мочевиная кислота, альгиновая кислота, аминокислоты и другие цвиттерионные соединения, такие как, например, тирозин, изолейцин, триптофан, фенилаланин. Одним из таких соединений, например, является цистин. Это является проблемой, поскольку цистин может служить строительным материалом для выработки глутатиона в организме. Глутатион (GSH) представляет собой трипептид, который состоит из глутамата, цистеина и глицина. Он присутствует во всех тканях млекопитающих. Это основной антиоксидант в живом организме: он защищает клетки от окисления путем гашения реакционноспособных форм кислорода. Считается, что GSH играет важную роль в защите клеток от цитотоксического воздействия ионизирующего излучения, тепла, некоторых химических веществ и, в значительной степени, солнечного ультрафиолетового излучения (Tyrell с соавторами, Photochem. Photobiol. 47: 405-412, 1988; Meister, J. Biol. Chem. 263: 205-267, 1988; Meister, Science 200: 471-477, 1985). Указанное утверждение верно для всех частей тела, но оно является особенно важным для кожи, которая так сильно подвержена разрушительному воздействию излучения, особенно ультрафиолетового излучения, и загрязнителей окружающей среды. Снижение внутриклеточной концентрации глутатиона в коже связано с повреждением клеток, воспалением, потемнением кожи, обесцвечиванием, пятнами или веснушками, вызванными воздействием ультрафиолетового излучения, физиологическим старением и тому подобным. Поэтому очень желательно усилить выработку глутатиона в коже.

Логичным подходом, казалось бы, является обеспечение клеток экзогенным источником GSH (например, путем приема внутрь или местной доставки). К сожалению, GSH не является биодоступным при экзогенном введении, то есть, будучи локализован вне клетки, он претерпевает расщепление на составляющие его аминокислоты (глутамат, цистеин и глицин) для поглощения клеткой и синтеза трипептида GSH. Таким образом, GSH не может быть напрямую транспортирован в клетки и, следовательно, сам по себе не приводит к внутриклеточному увеличению глутатиона. Биосинтез GSH происходит в клетке строго регулируемым образом. Количество глутатиона в клетках в значительной степени зависит от наличия цистеина в клетках. Цистеин, составная аминокислота GSH, может повышать уровни GSH в клетке, но незащищенная сульфгидрильная группа цистеина делает его нестабильным и реакционноспособным, а также вызывает сильный неприятный запах. В отличие от цистеина цистин можно вводить безопасно; цистин транспортируется в клетку и превращается в цистеин внутри клетки, и тогда цистеин становится доступным для внутриклеточной продукции GSH.

Были описаны местные композиции, содержащие различные аминокислоты и другие активные вещества для ухода за кожей, см., например, Tanojo US 7300649 B2, продукт Laboratoire Filorga, Schlachter WO 00/03689, Ermolin и др. US 2011183040, Garlen и др. US 4707354, Muller и др. US 8361446, Hermann и др. US 8241681. Были описаны композиции для стимулирования внутриклеточной выработки глутатиона. См., например, Chiba и др.: патент США 7740831, Crum и др. (US RE37934, US RE42645, WO 2016/033183 и US 20050271726); Mammone: патент США 6149925 и Perricone US 20060063718.

Цистин обычно получают из пищи. Однако доставка цистина из местных композиций является сложной задачей из-за его чрезвычайно низкой растворимости в биологически приемлемом носителе при подходящем для кожи диапазоне рН. Растворимость цистина в воде составляет 0,112 мг/мл при 25°C; цистин более растворим в водных растворах с рН менее 2 или рН выше 8. Были предприняты попытки увеличить растворимость L-цистина. См., например, Erich Königsberger, Zhonghua Wang, Lan-Chi Königsberger Solubility of L-Cystine in NaCl and Artificial Urine Solution; Monatshefte für Chemie, January 2000, Volume 131, Issue 1, pp. 39-45; Hsieng-Cheng Tseng Hsieng-Cheng Tseng et al., Solubilities of amino acids in water at various pH values under 298.15 K, Fluid Phase Equilibria 285(1):90-95 October 2009; F. Apruzzese, et al. Protonation equilibria and solubility of L-Cystine, Talanta, 56, 459-469, 2002; C. Bretti et al. Solubility and activity coefficients of acidic and basic nonelectrolytes in aqueous salt solutions. J. Chem. Eng. Data, 50, 1761-1767, 2005; Michael D. Ward, Jeffrey D. Rimer, US 8450089; Michael D. Ward, Zina Zhou, US 8916609; Hara, et al. US 5316767; Longqin Hu, US 2014/0187546.

Настоящее изобретение частично основано на неожиданно обнаруженном факте, что соединения, такие как цистин, могут быть растворены в местных композициях для личной гигиены при приемлемом для кожи рН с по существу той же растворимостью цистина, что и при высоком или низком рН.

### Краткое описание изобретения

В одном из вариантов реализации настоящее изобретение включает способ получения эмульсии типа "вода-в-масле", где указанный способ включает стадии:

- а) перемешивание от примерно 0,5 до примерно 10% цистина в основном водном растворе при рН

от 9 до 14 с получением водного раствора цистина;

b) перемешивание полученного водного раствора цистина с косметически приемлемым маслом и с 1-15% эмульгатора со значением гидрофильно-липофильного баланса (ГЛБ) от 1 до 12 с получением преэмульсии "вода-в-масле";

c) перемешивание указанной преэмульсии с кислотным водным раствором с рН от 1 до 4,5 и

d) уменьшение рН преэмульсии до значений рН из диапазона от 3,5 до 8,5 и уменьшение размера капель водной фазы в преэмульсии, чтобы от 90 до 100% капель имели диаметр в диапазоне от 100 нм до 20 мкм,

причем указанная эмульсия содержит от 10 до 70% водной фазы и при этом массовое отношение основного водного раствора к кислотному водному раствору находится в диапазоне от 4:1 до 1:1.

#### **Подробное описание изобретения**

Во всем описании и формуле изобретения следующие термины принимают значения, явным образом связанные с данным документом, если контекст ясно не предписывает иное.

Фразы "в одном из вариантов реализации" и "в некоторых вариантах реализации", используемые в данном документе, не обязательно имеют отношение к одному и тому же варианту (вариантам) реализации, хотя это может быть. Кроме того, фразы "в другом из вариантов реализации" и "в некоторых других вариантах реализации", используемые в данном документе, необязательно относятся к другому варианту реализации, хотя это может быть. Таким образом, как описано ниже, различные варианты реализации изобретения могут быть легко объединены без отклонения от объема или сущности изобретения. Кроме того, каждый из примеров приведен в связи с различными вариантами реализации изобретения, которые предназначены для иллюстрации, а не для ограничения.

За исключением примеров или случаев, где явным образом указано иное, все числа в этом описании, указывающие на количества материала или условий реакции, физические свойства материалов и/или применение, следует понимать как модифицированные словом "примерно". Все количества указаны по массе от массы конечной композиции, если не указано иное. Раскрытие изобретения, которое можно найти в настоящем документе, следует рассматривать как охватывающее все варианты реализации, которые определены в формуле изобретения как многократно зависящие друг от друга, независимо от того, что пункты формулы изобретения могут быть определены без множественной зависимости или избыточности. При определении любого диапазона концентрации или количества любая конкретная верхняя концентрация может быть связана с любой конкретной более низкой концентрацией или количеством.

Под термином "содержащий" подразумевают "включающий", но не обязательно "состоящий из" или "составленный из". Другими словами, перечисленные этапы или варианты не являются исчерпывающими.

Термин "кожа" следует понимать как включающий кожу на лице, шее, груди, спине, руках (включая подмышки), кистях рук, ногах, ягодицах и коже головы.

Термин "не требующая смывания композиция" имеет отношение к композиции, которую наносят на кожу и которая не предназначена для мытья или ополаскивания в течение некоторого периода времени, в частности часов, в отличие от композиций для чистки или мытья, или ополаскивания кожи, которые удаляют ополаскиванием или смывают сразу или через несколько минут после нанесения.

"Нетвердый" по отношению к композиции означает, что композиция имеет измеримую вязкость (измеряемую, например, с помощью вискозиметра Brookfield DV-I + (20 об/мин, RV6, 30 с, 20°C) в диапазоне от 1 Па·с до 500 Па·с, предпочтительно от 2 Па·с до 100 Па·с, более предпочтительно от 3 Па·с до 50 Па·с.

Термин "композиция для личной гигиены" относится к любому продукту, наносимому на тело человека для улучшения внешнего вида, защиты от солнца, очищения, борьбы с запахом, увлажнения или общей эстетики. Неограничивающие примеры композиций для личной гигиены включают лосьоны для кожи, кремы, гели, лосьоны, стики, шампуни, кондиционеры, гели для душа, куски туалетного мыла, антиперспиранты, дезодоранты, кремы для бритья, депиляторы, помады, основы, туши для ресниц, средства для автозагара и солнцезащитные лосьоны.

Термин "косметическая композиция для кожи" имеет отношение к любому продукту, наносимому на тело человека для улучшения внешнего вида, защиты от солнца, уменьшения морщинистости или других признаков фотостарения, контроля над запахом, для осветления кожи, выравнивания тона кожи или общей эстетики. Неограничивающие примеры косметических композиций для кожи включают в себя лосьоны для кожи, кремы, гели, стики, антиперспиранты, дезодоранты, помады, основы, туши для ресниц, жидкие или гелевые средства для мытья тела, куски мыла, кремы для автозагара и солнцезащитные лосьоны.

Композиция для личной гигиены, приготовленная по настоящей технологии, предпочтительно представляет собой не требующую смывания нетвердую косметическую композицию для кожи, поскольку такие композиции являются наиболее сложными с точки зрения включения цистина из-за его низкой растворимости. Увеличение растворимости цистина в композициях повышает доступность цис-

тина для большей доставки через кожу и улучшения ощущений кожи от композиции (уменьшает зернистость).

В одном из вариантов реализации композиции по настоящему изобретению получены способом согласно настоящему изобретению.

В одном из вариантов реализации способ согласно настоящему изобретению включает следующие этапы:

Стадия а: перемешивание от 0,5 до 10% или от 0,5 до 1,3% цистина в основном водном растворе при рН от 9 до 14, или от 9 до 12, или от 9 до 10, или 9,4 с получением водного раствора цистина. Основной водный раствор получают с подходящим сильным основанием, включая, но не ограничиваясь ими, гидроксиды щелочных и щелочно-земельных металлов, моноэтаноламин, диэтаноламин, триэтаноламин и их смеси. Чем выше количество цистина, тем выше рН основного раствора требуется.

Раствор получают при комнатной температуре с осторожным перемешиванием до тех пор, пока не перестанут быть заметны видимые кристаллы.

Стадия b: перемешивание водного раствора цистина с косметически приемлемым маслом и с 1-15% эмульгатора со значением ГЛБ от 1 до 12, или от 1 до 10, или от 1 до 9 с получением преэмульсии типа "вода-в-масле".

Процесс эмульгирования проводят при температуре не выше 60°C и предпочтительно при комнатной температуре с использованием любого устройства с низким усилием сдвига.

Стадия с: перемешивание преэмульсии с кислотным водным раствором с рН от 1 до 4,5, или от 1 до 4, или от 1 до 3,5. Кислотный водный раствор получают с любой подходящей сильной кислотой, включая, но не ограничиваясь ими, минеральные кислоты (соляная, серная, азотная, фосфорная, бромоватая), жирные кислоты, аскорбиновая, гликолевая, молочная, другие гидроксикарбоновые кислоты и ди- и поликарбоновые кислоты.

Стадия d: Преэмульсию пропускают через устройство с высоким усилием сдвига для достижения целевого диапазона рН от 3,5 до 8,5 и уменьшения размера капель воды, чтобы по существу все капли, или по меньшей мере 90%, или по меньшей мере 95% капель, или по меньшей мере 98 или 99% капель имеют диаметр в диапазоне от 100 нм до 20 мкм, или, альтернативно, от 200 нм до 15 мкм, или от 300 нм до 12 мкм, или от 400 нм до 10 мкм. Когда размер капель эмульсии меньше 20 мкм, предотвращается перекристаллизация цистина, даже если эмульсия имеет нейтральный рН.

В одном из вариантов реализации размер капель воды уменьшают, подвергая преэмульсию высокому усилию сдвига. В одном из вариантов реализации размер капель воды уменьшают путем гомогенизации преэмульсии. В одном из вариантов реализации размер капель воды уменьшают путем сонолиза преэмульсии. Подходящее оборудование включает, но не ограничивается этим, гомогенизатор Nano DeBee компании BEE International (Массачусетс, США) и гомогенизатор-сонолятор производства Sonic Corporation, Коннектикут, США. Этот процесс завершают при комнатной температуре. Nano DeBee работает при давлениях от  $3,45 \times 10^6$  до  $1,38 \times 10^7$  Па·с, устройства типа ротор/статор с высоким усилием сдвига работают на скоростях ротора от 2000 до 6000 об/мин.

Размер капель в эмульсии определяют с помощью оптической и/или электронной микроскопии, а также анализа изображений. Например, микрофотоснимки эмульсии могут быть оценены визуально или могут быть оцифрованы, а количество частиц разных размеров измерено с помощью программного обеспечения для анализа изображений.

Для обеспечения тщательного перемешивания и коалесценции кислотного раствора с каплями воды в преэмульсии, полученной на стадии b), важно использовать и достаточное количество кислотного раствора и достаточную энергию перемешивания. Последовательное эмульгирование раствора с высоким рН (раствор цистина) и добавление растворов с низким рН в процесс гарантирует, что цистин остается в среде с высоким рН, так как он полностью растворяется перед стадией d). Окончательное снижение рН до целевого значения рН происходит на этапе d).

В заявляемом способе цистин не перекристаллизуется. В качестве альтернативы, если цистин просто смешивают с композицией с нейтральным рН, агломераты цистина образуют кристаллы миллиметрового размера и обуславливают нежелательную зернистую текстуру, приводящую к нежелательным органолептическим характеристикам продукта. Кроме того, поскольку цистин не солюбилизирован, он диспергируется неоднородно по всему составу и тем самым влияет на биодоступность.

Вместе основные и кислотные водные растворы на стадиях (а) и (с) образуют водную фазу конечной эмульсии "вода-в-масле". Эмульсия содержит от 10 до 70%, или от 15 до 60%, или от 20 до 50% водной фазы от массы эмульсии. Массовое отношение основного водного раствора к кислотному водному раствору находится в диапазоне от 4:1 до 1:1 или, альтернативно, от 3:1 до 1:1, или, альтернативно, 2:1. Как правило, увеличение объема водной фазы приводит к увеличению размера капель воды и увеличению вязкости эмульсии.

В одном из вариантов реализации рН композиции для личной гигиены составляет от 3,5 до 8,5. В некоторых вариантах реализации рН композиции для личной гигиены составляет от 3,5 до 8. В некоторых вариантах реализации рН композиции для личной гигиены составляет от 5 до 7,8. В некоторых вариантах реализации рН композиции для личной гигиены составляет от 5 до 7,5.

Подходящие масла включают смягчающие вещества, жирные кислоты, жирные спирты, загустители и их комбинации. Они могут присутствовать в форме силиконовых масел, натуральных или синтетических сложных эфиров, углеводов, спиртов и жирных кислот. Количество смягчающих средств может составлять от 0,1 до 95%, предпочтительно от 1 до 50% от массы композиции.

Силиконовые масла можно разделить на летучие и нелетучие разновидности. Применяемый здесь термин "летучий" относится к тем материалам, которые имеют измеряемое давление паров при температуре окружающей среды. Летучие силиконовые масла предпочтительно выбраны из циклических (циклометикон) или линейных полидиметилсилоксанов, содержащих от 3 до 9, предпочтительно от 5 до 6 атомов кремния.

Нелетучие силиконовые масла, применяемые в качестве смягчающего материала, включают полиалкилсилоксаны, полиалкиларилсилоксаны и полиэфирсилоксановые сополимеры. Применяемые здесь, по существу, нелетучие полиалкилсилоксаны включают, например, полидиметилсилоксаны с вязкостью от  $5 \times 10^{-6}$  до  $0,1 \text{ м}^2/\text{с}$  при  $25^\circ\text{C}$ . К числу предпочтительных нелетучих смягчающих средств, применяемых в композициях согласно настоящему изобретению, относятся полидиметилсилоксаны, имеющие вязкость от  $1 \times 10^{-5}$  до примерно  $4 \times 10^{-4} \text{ м}^2/\text{с}$  при  $25^\circ\text{C}$ .

Другим классом нелетучих силиконов являются эмульгирующие и неэмульгирующие силиконовые эластомеры. Представителем этой категории является кроссполимер диметикон/винилдиметикон, доступный как Dow Corning 9040, General Electric SFE 839 и Shin-Etsu KSG-18. Также могут быть применены силиконовые воски, такие как Silwax WS-L (Диметикон кополиол лаурат).

Сложноэфирные смягчающие средства включают:

а) Алкиловые сложные эфиры насыщенных жирных кислот, содержащие от 10 до 24 атомов углерода. Примеры таких веществ включают бегенилнеопентаноат, изононилизонаноат, изопропилмири-стат и октилстеарат.

б) Эфиры алкоксикислот, такие как сложные эфиры жирных кислот и этоксилированных насыщенных жирных спиртов.

в) Сложные эфиры многоатомных спиртов. Сложные эфиры этиленгликоля и моно- и ди-жирных кислот, сложные эфиры диэтиленгликоля и моно- и ди-жирных кислот, сложные эфиры полиэтиленгликоля (200-6000) и моно- и ди-жирных кислот, сложные эфиры пропиленгликоля и моно- и ди-жирных кислот, полипропиленгликоля 2000 моностеарат, этоксилированный моностеарат пропиленгликоля, сложные эфиры глицерина и моно- и ди-жирных кислот, сложные полиглицериновые эфиры жирных кислот, этоксилированный глицерилмоностеарат, моностеарат 1,3-бутиленгликоля, дистеарат 1,3-бутиленгликоля, сложный эфир полиоксиэтиленполиола и жирной кислоты, сложные эфиры сорбитана и жирных кислот и сложные эфиры полиоксиэтиленсорбитана и жирных кислот являются приемлемыми сложными эфирами многоатомных спиртов. Особенно подходящими являются сложные эфиры  $\text{C}_1\text{-C}_{30}$  спиртов и пентаэритрита, триметилпропана и неопентилгликоля.

д) Сложные эфиры в виде воска, такие как пчелиный воск, спермацетный воск и трибегениновый воск.

е) Сложные эфиры сахара и жирных кислот, таких как полибегенат сахарозы и поликоттон сидат сахарозы.

Природные сложноэфирные смягчающие вещества главным образом основаны на моно-, ди- и триглицеридах. Типичные представители глицеридов включают подсолнечное масло, хлопковое масло, масло огуречника, масло семян огуречника, масло примулы, касторовое и гидрогенизированное касторовое масло, масло рисовых отрубей, масло соевых бобов, оливковое масло, сафлоровое масло, масло ши, масло жожоба и их комбинации. Смягчающие вещества животного происхождения представлены ланолиновым маслом и производными ланолина. Количество натуральных сложных эфиров может находиться в диапазоне от 0,1 до 20% от массы композиций.

Углеводороды, которые являются подходящими косметически приемлемыми носителями, включают вазелин, минеральное масло,  $\text{C}_{11}\text{-C}_{13}$  изопарафины, полибутены и особенно предпочтительно изогексадекан, коммерчески доступный в виде Permethyl 101A от Presperse Inc.

Жирные кислоты, содержащие от 10 до 30 атомов углерода, также могут подойти в качестве косметически приемлемых носителей. Примерами этой категории являются пеларгоновая, лауриновая, миристиновая, пальмитиновая, стеариновая, изостеариновая, олеиновая, линолевая, линоленовая, гидроксистерариновая и бегеновая кислоты и их смеси.

Жирные спирты, содержащие от 10 до 30 атомов углерода, представляют собой еще одну категорию подходящих для применения косметически приемлемых носителей. Примерами этой категории являются стеариловый спирт, лауриловый спирт, миристиловый спирт, олеиловый спирт и цетиловый спирт и их смеси.

Предпочтительными являются смягчающие средства, которые можно использовать (особенно для продуктов, предназначенных для нанесения на лицо) для улучшения органолептических свойств, и их выбирают из группы, состоящей из: бутилового эфира полипропиленгликоля-14, также известного как Tegosoft PBE, или стеарилового сложного эфира PPG15, такого как Tegosoft E, других масел, таких как

сложные эфиры, в частности изопропилмиристата, изопропилпальмитата. Другие масла могут включать касторовые масла и их производные.

Эмульгатор включают в количестве 1-15% или 1-12%, или 1-10%.

Тип и количество эмульгатора выбирают в зависимости от состава эмульсии и необходимости обеспечения стабильности небольших водных капель. В одном из вариантов реализации эмульгатор выбран из группы, состоящей из этоксилированных неионогенных поверхностно-активных веществ; сложных эфиров полиглицерина, сложных полиэфиров жирной кислоты и сахарозы, силиконовых эмульгаторов, например ПЭГ-10 диметикона или лаурил ПЭГ-10 трис(триметилсилокси)силлилэтилдиметикона (ES5300 от Dow Corning). В альтернативном варианте реализации неограничивающие примеры некоторых подходящих эмульгаторов включают SIMALINE WO (диполигидроксистеарат ПEG-30; доступный от Seppic), FLUID ANOV 20X (октилдодеканол и октилдодецилксилосид; доступный от Seppic), ES-5300 (лаурил ПЭГ-10 трис(триметилсилокси)силлилэтилдиметикон от Dow Corning), Abil EM90 (цетил ПЭГ/ППГ-10/1 диметикон; доступный от Evonik) и Abil WE09 (полиглицерил-4-изостеарат и цетил-ПЭГ/ППГ-10/1 диметикон и гексиллаурат; доступный от Evonik). Еще другие иллюстративные примеры включают те, которые обычно классифицируют как модифицированные полиэфиром силиконовые поверхностно-активные вещества, такие как ПЭГ/ППГ-20/22 бутиловый эфир диметикона, ПЭГ-3 диметикон, ПЭГ-9 метиловый эфир диметикона, ПЭГ-10 диметикон, их смеси или тому подобное. Эмульгаторы поставляют такие поставщики, как Shin-Etsu, и продают под названиями KF-6015, KF-6016 и KF-6017 соответственно. Другим эмульгатором, подходящим для использования, является DC5225C (циклопентасилоксан(и) ПЭГ/ППГ-18/18 диметикон от Dow Corning). В одном из вариантов реализации эмульгатор представляет собой ES5300, KF-6017 (ПЭГ-10 диметикон), DC5225C, ES-5300 или их смеси.

Все дополнительные ингредиенты, описанные ниже, могут быть включены в композицию в любой момент в ходе процесса эмульгирования.

Эмульсионные композиции согласно настоящему изобретению предпочтительно содержат дополнительные ингредиенты для усиления способности цистина поддерживать внутриклеточный синтез GSH. В одном варианте реализации эмульсия содержит дополнительные аминокислоты, в частности глицин или глутамат или оба из них. Аминокислоты, которые включены в композицию согласно настоящему изобретению, присутствуют в виде L-стереоизомеров, поскольку это наиболее распространенная и естественная изомерная форма, встречающаяся в природе. Поскольку строительные блоки природных белков, обнаруживаемых в коже, волосах и ногтях человека, представляют собой аминокислоты в форме L-изомера, ожидаемо, что L-стереоизомерные аминокислоты, содержащиеся в продуктах для личной гигиены согласно настоящему изобретению, могут в большей степени взаимодействовать с этими белками, то есть по своей природе они более биосовместимы по сравнению с D-стереоизомерной формой. Кроме того, коммерческое производство и поставка L-стереоизомерных аминокислот значительно больше по сравнению с D-стереоизомерной формой. Наконец, L-стереоизомеры аминокислот более рентабельно производить, они более устойчивы, более экологичны и доступны по более низкой цене по сравнению с D-стереоизомерами аминокислот.

Любая из аминокислот, включенных в настоящее изобретение, может быть представлена в форме соли, и термин "цистин", "источник глутамата" и "глицин", используемые в настоящем описании, также охватывает соли. Такие соли не ограничены конкретными вариантами, при условии, что они подходят для местного применения. Например, можно упомянуть соли, образованные неорганической кислотой или органической кислотой. В качестве неорганической кислоты можно упомянуть, например, соляную кислоту, бромистоводородную кислоту, азотную кислоту, серную кислоту, фосфорную кислоту и тому подобное, а в качестве органической кислоты - муравьиную кислоту, уксусную кислоту, трифторуксусную кислоту, пропионовую кислоту, молочную кислоту, винную кислоту, щавелевую кислоту, фумаровую кислоту, малеиновую кислоту, лимонную кислоту, малоновую кислоту, метансульфоновую кислоту и т.п. В качестве солей с основанием можно упомянуть, например, соли щелочных металлов, такие как соль натрия, соль калия и т.п., щелочно-земельных металлов, такие как соль кальция, соль магния и т.п.

Источник глутамата может присутствовать в форме его функциональных эквивалентов - могут быть применены глутамин, глутаминовая кислота и/или пироглутаминовая кислота и/или их соли. Пироглутаминовая кислота (и/или ее соли) является предпочтительной, поскольку она более стабильна, чем глутамин или глутаминовая кислота. В одном из вариантов реализации аминокислоты в предшественнике GSH представляют собой цистин и пироглутаминовую кислоту (и/или их соли). В одном из вариантов реализации аминокислоты в предшественнике GSH представляют собой цистин и пироглутаминовую кислоту и глицин (и/или их соли).

В одном из вариантов реализации композиция согласно настоящему изобретению представляет собой не требующую смывания нетвердую композицию в форме местной эмульсии для личной гигиены, лосьона, геля, крема или быстровпитывающегося крема, содержащего предшественник глутатиона, который содержит цистин, глутамат (особенно предпочтительно пироглутаминовую кислоту или ее соль, например, пироглутамат натрия) и глицин при pH от 3,5 до 8,5, в частности при pH от 5 до 8.

В одном из вариантов реализации композиция согласно настоящему изобретению представляет собой не требующую смывания нетвердую композицию в форме местной эмульсии для личной гигиены,

лосьона, геля, крема или быстровпитывающегося крема, содержащего предшественник глутатиона, который содержит цистин, глутамат и глицин при pH от 3,5 до 8,5, особенно предпочтительно при pH от 5 до 8.

В одном из вариантов реализации источник глутамата (предпочтительно пироглутамат) содержится в количестве от 0,01 до 10%, или альтернативно от 0,01 до 5%, или от 0,05 до 1%, или альтернативно от 0,05 до 0,5%. В одном из вариантов реализации источник глицина включен в количестве от 0,01 до 10% или, альтернативно, от 0,01 до 5%, или от 0,05 до 1%, или, альтернативно, от 0,05 до 0,5%.

Загустители или модификаторы реологии могут быть применены как часть настоящего изобретения. Типичные загустители включают сшитые акрилаты (например, Carbopol 982®), гидрофобномодифицированные акрилаты (например, Carbopol 1382®), полиакриламиды (например, Sepigel 305®), полимеры и сополимеры акрилоилметилпропансульфокислоты/ее солей (например, Aristoflex HMB® и AVC®), производные целлюлозы и натуральные камеди. Среди подходящих производных целлюлозы есть карбоксиметилцеллюлоза натрия, гидроксипропилметоцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза, этилцеллюлоза и гидроксиметилцеллюлоза. Природные смолы, подходящие для настоящего изобретения, включают гуар, ксантан, склероций, каррагинан, пектин и комбинации этих смол. Неорганические вещества также могут быть применены в качестве загустителей, особенно глины, такие как бентониты и гекториты, коллоидные кремнеземы, тальк, карбонат кальция и силикаты, такие как силикат магния и алюминия (Veegum®). Количество загустителя может находиться в диапазоне от 0,0001 до 10%, обычно от 0,001 до 1% или от 0,01 до 0,5%.

В композицию могут быть включены влагоудерживающие агенты типа многоатомных спиртов. Типичные многоатомные спирты включают глицерин, полиалкиленгликоли и более предпочтительно алкиленполиолы и их производные, включая пропиленгликоль, дипропиленгликоль, полипропиленгликоль, полиэтиленгликоль и его производные, сорбит, гидроксипропилсорбит, гексиленгликоль, 1,3-бутиленгликоль, изопропиленгликоль, 1,2,6-гексантиол, этоксилированный глицерин, пропоксилированный глицерин и их смеси. Количество влагоудерживающего агента может составлять от 0,5 до 50%, предпочтительно от 1 до 15% от массы композиции.

В композицию могут быть включены увлажнители кожи, например гиалуроновая кислота и/или ее предшественник N-ацетилглюкозамин. N-ацетилглюкозамин можно найти в хряще акулы или грибах шиитаке, и он коммерчески доступен от Maupro Industries, Inc (Нью-Йорк). Другие предпочтительные увлажняющие агенты включают соли гидроксипропил-три(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкил)аммония. Эти соли могут быть получены различными способами синтеза, в частности гидролизом солей хлоргидроксипропил-три(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкил)аммония. Наиболее предпочтительным представителем является 1,2-дигидроксипропилтримония хлорид, где C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-алкил представляет собой метильную группу. Количество соли может составлять от 0,2 до 30%, предпочтительно от 0,5 до 20%, оптимально от 1 до 12% от массы местной композиции, включая все указанные в настоящем документе диапазоны.

Обычно C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкильный компонент в четвертичной аммониевой группе представляет собой метил, этил, n-пропил, изопропил или гидроксипропил и их смеси. Особенно предпочтительной является триметиламмониевая группа, известная по номенклатуре INCI (международная номенклатура косметических ингредиентов) как "тримониевая" группа. В четвертичной соли можно применять любой анион. Анион может быть органическим или неорганическим при условии, что материал является косметически приемлемым. Типичными неорганическими анионами являются галогениды, сульфаты, фосфаты, нитраты и бораты. Наиболее предпочтительными являются галогениды, особенно хлорид. Органические анионные противоионы включают метосульфат, толуоилсульфат, ацетат, цитрат, тартрат, лактат, глюконат и бензолсульфонат.

Также другие предпочтительные увлажняющие агенты, которые могут быть применены, особенно в сочетании с вышеупомянутыми аммониевыми солями, включают замещенную мочевины, такую как гидроксиметилмочевина, гидроксипропилмочевина, бис(гидроксиметил)мочевина; бис(гидроксипропил)мочевина; N,N'-дигидроксиметилмочевина; N,N'-дигидроксипропилмочевина; N,N,N'-тригидроксипропил мочевина; тетра(гидроксиметил)мочевина; тетра(гидроксипропил)мочевина; N-метил-N'-гидроксипропилмочевина; N-этил-N'-гидроксипропилмочевина; N-гидроксипропил-N'-гидроксипропилмочевина и N,N'-диметил-N-гидроксипропилмочевина. При указании термина "гидроксипропил" его следует понимать в значении, которое является общим для радикалов 3-гидрокси-n-пропил, 2-гидрокси-n-пропил, 3-гидроксиизопропил или 2-гидроксиизопропил. Наиболее предпочтительной является гидроксипропилмочевина, доступная в виде 50%-го водного раствора от National Starch & Chemical Division ICI под товарным знаком Hydrovance.

Количество замещенной мочевины, которое можно применить в местной композиции согласно настоящему изобретению, находится в диапазоне от 0,01 до 20%, или от 0,5 до 15%, или от 2 до 10%.

Когда применяют аммониевую соль и замещенную мочевины, в наиболее предпочтительном варианте применяют по меньшей мере от 0,01 до 25%, или от 0,2 до 20%, или от 1 до 15% влагоудерживающего агента, такого как глицерин. Дополнительные увлажняющие агенты для применения в настоящем

изобретении включают вазелин и/или различные воздействующие на аквапорины активные вещества и/или муку овсяного зерна.

В некоторых вариантах реализации композиция для личной гигиены и особенно не требующая смывания косметическая композиция для кожи согласно настоящему изобретению содержит солнцезащитное средство. Как правило, это комбинация органических и неорганических солнцезащитных средств. Особенно важно включать солнцезащитные средства как против УФ-А, так и против УФ-В излучения.

Солнцезащитное масло УФ-В может быть выбрано из группы коричной кислоты, салициловой кислоты, дифенилакриловой кислоты или их производных. Солнцезащитное масло УФ-В может содержать один или более из октилсалицилата, 3,3,5-триметилциклогексил-2-гидроксibenзоата, этилгексилсалицилата, 2-этилгексил-2-циано-3,3-дифенил-2-пропеноата или 2-этилгексила-4-метоксициннамата (также известного как октилметоксициннамат или "ОМС"). Такие солнцезащитные масла УФ-В обычно коммерчески доступны, например, Octisalate™ (октилсалицилат), Homosalate™ (3,3,5-триметилциклогексил-2-гидроксibenзоат), NeoHeliopan™ (ряд органических УФ-фильтров, включая 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 УФ-В солнцезащитного масла в композиции для личной гигиены может составлять от 0,1 до 20 мас.%, или от 0,2 до 10 мас.%, или от 0,5 до 7 мас.%, или от 2 до 6 мас.%.

Композиция для личной гигиены может дополнительно содержать солнцезащитное средство УФ-В, который является водорастворимым. Водорастворимое солнцезащитное средство УФ-В может также содержать фенилбезимидазолсульфоновую кислоту (также известную как энсулизол), 4-аминобензойную кислоту (также известную как парааминобензойная кислота или "ПАБК") или обе.

Композиция для личной гигиены по любому из вышеуказанных вариантов реализации может дополнительно включать от 0,1 до 10 мас.% УФ-А солнцезащитного масла. Солнцезащитное масло УФ-А может содержать один или более из 4-трет-бутил-4'-метоксидибензоилметана ("авобензона"), 2-метилдибензоилметана, 4-метилдибензоилэтана, 4-изопропилдибензоилметана, 4-трет-метана, бутилдибензоилметана, 2,4-диметилдибензоилметана, 2,5-диметилдибензоилметана, 4,4'-диизопропилдибензоилметана, 2-метил-5-изопропил-4'-метоксидибензоилметана, 2-метил-5-трет-бутил-4'-метоксидибензоилметана, 2,4-диметил-4'-метоксидибензоилметана, 2,6-диметил-4-трет-бутил-4'-метоксидибензоилметана, диэтиламиногидроксibenзоилгексилбензоата, экамсула или метилантранилата. Количество УФ-А солнцезащитного масла в композиции для личной гигиены может составлять от 0,5 до 7 мас.% или от 1 до 5 мас.%.

Дополнительные подходящие солнцезащитные масла, пригодные для применения в композиции для личной гигиены, включают масла, коммерчески доступные в корпорации BASF: Uvinul T-150 (этилгексилтриазон; солнцезащитное масло УФ-В), Uvinul A Plus (диэтиламиногидроксibenзоилгексилбензоат; солнцезащитное масло УФ-А), Tinosorb S (бис-этилгексилоксифенол метоксифенилтриазин; солнцезащитное масло УФ-А и УФ-В), Tinosorb M (метиленбисбензотриазоилтетраметилбутилфенол; солнцезащитное масло УФ-А и УФ-В). В композиции для личной гигиены также может быть включен бисдисулизон динатрия.

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

В некоторых вариантах реализации солнцезащитное средство представляет собой неорганическое солнцезащитное средство. Примеры неорганических солнцезащитных средств, подходящих для применения в композиции для ухода за кожей согласно настоящему изобретению, включают, но не ограничиваются ими, мелкодисперсный диоксид титана, оксид цинка, полиэтилен и различные другие полимеры. Под термином "мелкодисперсный" подразумеваются частицы со средним размером в диапазоне от 10 до 200 нм, альтернативно от 20 до 100 нм. Количество солнцезащитного средства, когда оно присутствует в составе для ухода за кожей в соответствии с некоторыми вариантами реализации настоящего изобретения, может составлять от 0,1 до 30%, альтернативно, от 2 до 20%, альтернативно, от 4 до 10% от массы композиции.

Существует информация, которая указывает на то, что источники селена, например селенометионин является важным компонентом, наряду с аминокислотами, составляющими GSH, для обеспечения внутриклеточного биосинтеза GSH. Однако в рамках настоящего изобретения было обнаружено, что источник селена не является необходимым и на самом деле является избыточным для достижения внутриклеточного увеличения содержания GSH согласно настоящему изобретению. Хотя источник селена может быть включен, его предпочтительно избегать в композициях для местного ухода за кожей по настоящему изобретению, поскольку в некоторых нормативных базах его признают сенсибилизатором кожи. Соответственно, количество селена в композициях по настоящему изобретению составляет от 0 до максимум 0,1% или самое большее 0,05%, оптимально не более чем 0,01%.

Композиция согласно настоящему изобретению предпочтительно содержит осветляющее кожу соединение для достижения оптимальных характеристик осветления кожи при оптимальной стоимости.



Примерами веществ являются экстракт плаценты, молочная кислота, резорцинолы (4-замещенные, 4,5-дизамещенные и 4,6-дизамещенные, в частности 4-гексил, 4-метил, 4-бутил, 4-изопропил, фенилэтилрезорцинолы), арбутин, койевая кислота, феруловая кислота, никотинамид и его производные, гидрохинон, производные резорцина, включая дизамещенные резорцинолы и их комбинации. В одном из вариантов реализации такое осветляющее кожу соединение представляет собой ингибитор тирозиназы, наиболее предпочтительно соединение, выбранное из группы, состоящей из койевой кислоты, никотинамида или его производных, гидрохинона и других незамещенных резорцинолов. Кроме того, дикарбоновые кислоты, представленные формулой  $\text{HOOC}-(\text{C}_x\text{H}_y)-\text{COOH}$ , где  $x =$  от 4 до 20 и  $y =$  от 6 до 40, такие как азелаиновая кислота, себаиновая кислота, щавелевая кислота, янтарная кислота, фумаровая кислота, октадецендиоевая кислота (например, Arlatone DC) или их соли или их смеси, наиболее предпочтительно фумаровая кислота или ее соль, особенно динатриевая соль. Было обнаружено, что комбинация 12HSA (12-гидроксистеариновой кислоты) с фумаровой кислотой или ее солями является особенно предпочтительной, особенно для составов для осветления кожи. Количество этих агентов может находиться в диапазоне от 0,1 до 10%, предпочтительно от 0,5 до 2% от массы композиции. Предпочтительно, чтобы в качестве осветляющего кожу совместно действующего активного вещества согласно настоящему изобретению был применен никотинамид, и/или 4-алкилрезорцинол, и/или 12-гидроксистеариновая кислота.

Другим предпочтительным ингредиентом композиций согласно настоящему изобретению является ретиноид. Применяемый здесь термин "ретиноид" включает все природные и/или синтетические аналоги витамина А или ретинолоподобных соединений, которые обладают биологической активностью витамина А в коже также как геометрические изомеры и стереоизомеры этих соединений. Ретиноид предпочтительно представляет собой ретинол, сложные эфиры ретинола (например,  $\text{C}_2$ - $\text{C}_{22}$  алкиловые 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, отличные от ретиноевой кислоты. Эти соединения хорошо известны в данной области и коммерчески доступны из ряда источников, например, Sigma Chemical Company (Сент-Луис, Миссури) и Boehringer Mannheim (Индианаполис, Индиана). Другие ретиноиды, которые применимы здесь, описаны в патенте США № 4677120, выданном 30 июня 1987 г. Parish с соавторами; Патент США US 4885311, выданный 5 декабря 1989 г. Parish с соавторами; Патент США US 5049584, выданный 17 сентября 1991 г. Purcell с соавторами; Патент США № 5124356, выданном 23 июня 1992 г. Purcell с соавторами; и патент США № переиздания 34075, выданный 22 сентября 1992 г. Purcell с соавторами. Другими подходящими ретиноидами являются токоферил-ретиноат [токофероловый эфир ретиноевой кислоты (транс- или цис-)], адапален {6-[3-(1-адамантил)-4-метоксифенил]-2-нафтоевая кислота} и тазаротен (этил-6-[2-(4,4-диметилтиохроман-6-ил)этинил]никотинат). Предпочтительными ретиноидами являются ретинол, ретинилпальмитат, ретинилацетат, ретинилпропионат, ретиналь и их комбинации. Композиции согласно данному изобретению могут содержать безопасное и эффективное количество ретиноида, так что полученная композиция является безопасной и эффективной для регулирования состояния кератиновой ткани, предпочтительно для регулирования признаков старения кожи, даже более предпочтительно для регулирования видимых и/или осозаемых неоднородностей текстуры кожи, связанных с ее старением. Композиции предпочтительно содержат от 0,005 до 2% или от 0,01 до 2% ретиноида. Ретинол предпочтительно применяют в количестве от 0,01 до 0,15%; сложные эфиры ретинола предпочтительно применяют в количестве от 0,01 до 2% (например, 1%); ретиноевые кислоты предпочтительно применяют в количестве от 0,01 до 0,25%; токоферил-ретиноат, адапален и тазаротен предпочтительно применяют в количестве от 0,01 до 2%.

Различные растительные экстракты могут быть необязательно включены в композиции согласно данному изобретению. Иллюстративными примерами являются гранат, белая береза (*Betula Alba*), зеленый чай, ромашка, солодка и комбинации этих экстрактов. Экстракты могут быть либо растворимыми в воде, либо нерастворимыми в воде, а содержащимися в растворителе, который соответственно является гидрофильным или гидрофобным. Вода и этанол являются предпочтительными растворителями для экстракта.

Также могут быть включены такие материалы, как ресвератрол, альфа-липовая кислота, эллаговая кислота, кинетин, ретинокситриметилсилан (доступный от Clariant Corp. под торговой маркой Silcare 1M-75), дегидроэпиандростерон (DHEA) и их комбинации. Церамиды (включая церамид 1, церамид 3, церамид 3В, церамид 6 и церамид 7) и псевдоцерамиды также могут быть применены для многих композиций согласно настоящему изобретению, но также могут быть исключены. Количество этих материалов может составлять от 0,000001 до 10%, предпочтительно от 0,0001 до 1%.

Композиция для личной гигиены может дополнительно содержать от примерно 0,1 до примерно 8 мас.% пленкообразующего полимера. Такие пленкообразующие полимеры включают, но не ограничиваются ими, полиамиды с концевыми полиалкиленоксигруппами (например, по номенклатуре INCI: полиамид-3, полиамид-4), простые полиэфирные полиамиды (например, по номенклатуре INCI: полиамид-6), смешанные полиамиды с концевыми кислотными группами (например, по номенклатуре INCI: полиамид-7) и поли(сложные эфир-амиды) с концевыми эфирами (например, по номенклатуре INCI: поли-

амид-8). Такие пленкообразующие полимеры могут быть синтезированы или коммерчески доступны, например, под линейкой продуктов Sylvaclear™ от Arizona Chemical Company, линейкой продуктов LLC и OleoCraft™ от Croda International PLC. Пленкообразующие полимеры также включают, но не ограничиваются ими, полиэфир-5 по номенклатуре INCI (например, полимер Eastman AQ™ 38S), PPG-17/IPDI/DMPA сополимер (например, полимер Avalure™ UR 450), акрилатный сополимер (например, полимер Avalure™ AC 120) и полисахариды, такие как ксилогель (тамариновая камедь), смола бобов лотоса, тара камедь, бета-глюкан, пуллулан, карбоксиметилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза, альгинат натрия, картофельный крахмал, каррагинан. Пленкообразующий полимер может содержать комбинации любых двух или более полимеров, указанных выше. Количество пленкообразующего полимера в композиции для личной гигиены может составлять от 0,1 до 8 мас. %.

Консерванты могут быть желателно введены в состав композиции согласно настоящему изобретению для защиты от роста потенциально вредных микроорганизмов. Подходящими традиционными консервантами для композиций согласно данному изобретению являются алкиловые сложные эфиры парагидроксибензойной кислоты. Другие консерванты, которые стали применять в последнее время, включают производные гидантоина, соли пропионата и различные четвертичные аммониевые соединения. Химики, работающие в области косметологии, знакомы с соответствующими консервантами и регулярно выбирают их, чтобы обеспечить соблюдение теста на консервирующую способность и обеспечить стабильность продукта. Особенно предпочтительными консервантами являются йодопренилбутилкарбамат, феноксиэтанол, каприлилгликоль, C<sub>1-6</sub>парабены (особенно метилпарабен и/или пропилпарабен), имидазолидинилмочевина, дегидроацетат натрия и бензиловый спирт. Консерванты следует выбирать с учетом применения композиции и возможных несовместимостей между консервантами и другими ингредиентами в эмульсии. Консерванты предпочтительно применяют в количествах в диапазоне от 0,01 до 2%. Особенно предпочтительной комбинацией является октокрилен и каприлилгликоль, поскольку было раскрыто, что каприлилгликоль усиливает защиту от УФ-А и УФ-В.

Противогрибковые агенты, подходящие для включения в композиции для личной гигиены, хорошо известны специалисту в данной области. Примеры включают, но не ограничиваются ими, климбазол, кетоконазол, флуконазол, клотримазол, миконазол, эконазол, этаконазол, тербинафин, соли любого одного или нескольких из них (например, гидрохлоридные соли), пиритион цинка, дисульфид селена и комбинации любых двух или более из них.

В некоторых вариантах композиции для личной гигиены по настоящему изобретению включают витамины. Примерами витаминов являются витамин А (ретинол), витамин В<sub>2</sub>, витамин В<sub>3</sub> (ниацинамид), витамин В<sub>6</sub>, витамин В<sub>12</sub>, витамин С, витамин D, витамин Е, витамин К и биотин. Также могут быть применены производные витаминов. Например, производные витамина С включают аскорбилтетраизопальмитат, аскорбилфосфат магния и аскорбилгликозид. Производные витамина Е включают токоферилацетат, токоферилпальмитат и токофериллинолеат. Также могут быть применены DL-пантенол и его производные. В некоторых вариантах реализации производное витамина В<sub>6</sub> представляет собой пиридоксин пальмитат. Также могут быть полезны флавоноиды, в частности глюкозилгесперидин, рутин, изофлавоны сои (включая генистеин, даидзеин, эквол и их глюкозильные производные) и их смеси. Общее количество витаминов или флавоноидов, когда они присутствуют, может быть в диапазоне от 0,0001 до 10%, альтернативно от 0,001 до 10%, альтернативно от 0,01 до 10%, альтернативно от 0,1 до 10%, альтернативно от 1 до 10%, альтернативно от 0,01 до 1%, альтернативно от 0,1 до 0,5%.

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

В некоторых вариантах реализации композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению содержат промоторы десквамации. В некоторых вариантах реализации композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению содержат промоторы десквамации в концентрации от 0,01 до 15%, альтернативно от 0,05 до 15%, альтернативно от 0,1 до 15%, альтернативно от 0,5 до 15%.

Иллюстративные примеры промоторов десквамации включают монокарбоновые кислоты. Монокарбоновые кислоты могут быть замещенными или незамещенными с длиной углеродной цепи до 16. В некоторых вариантах реализации карбоновые кислоты представляют собой альфа-гидроксикарбоновые кислоты, бета-гидроксикарбоновые или полигидроксикарбоновые кислоты. Термин "кислота" подразумевает содержание в композиции не только свободной кислоты, но также ее солей и C<sub>1</sub>-C<sub>30</sub> алкильных или арильных сложных эфиров и лактонов, образующихся при удалении воды с образованием циклических или линейных лактоновых структур. Характерные кислоты включают гликолевую, молочную, яблочную и винную кислоты. В некоторых вариантах реализации соль представляет собой лактат аммония. В некоторых вариантах реализации бета-гидроксикарбоновая кислота представляет собой салициловую кислоту. В некоторых вариантах фенольные кислоты включают феруловую кислоту, салициловую кислоту, койевую кислоту и их соли.

В некоторых вариантах реализации по меньшей мере один дополнительный компонент может при-

существовать от 0,000001 до 10%, альтернативно от 0,00001 до 10%, альтернативно от 0,0001 до 10%, альтернативно от 0,001 до 10%, альтернативно от 0,01 до 10%, альтернативно, от 0,1 до 10%, альтернативно, от 0,0001 до 1% по массе композиции. Композиции согласно настоящему изобретению могут содержать красители, замутнители или абразивы. Красители, замутнители или абразивы могут содержаться в концентрации от 0,05 до 5%, альтернативно, от 0,1 до 3% от массы композиции.

В некоторых вариантах реализации продукт личной гигиены согласно настоящему изобретению может также содержать пептид, такой как, например, коммерчески доступное производное пентапептида - Matrixyl™, которое коммерчески доступно от Sederma, Франция. В другом примере в некоторых вариантах реализации продукт личной гигиены согласно настоящему изобретению также может содержать карнозин.

Композиции согласно настоящему изобретению могут содержать широкий спектр других необязательных компонентов. В справочнике CTFA Cosmetic Ingredient Handbook, Second Edition, 1992, который полностью включен в настоящее описание посредством ссылки, описан широкий спектр неограничивающих косметических и фармацевтических ингредиентов, обычно применяемых в индустрии местных косметических средств по уходу за кожей, которые подходят для применения в композиции согласно настоящему изобретению. Примеры включают в себя антиоксиданты, связующие вещества, биологические добавки, буферные агенты, красители, загустители, полимеры, вяжущие вещества, ароматизаторы, влагоудерживающие агенты, замутняющие агенты, кондиционеры, отшелушивающие агенты, регуляторы pH, консерванты, натуральные экстракты, эфирные масла, сенсбилизаторы кожи, успокаивающие агенты для кожи и средства для заживления кожи.

В одном из вариантов реализации композиция согласно настоящему изобретению представляет собой не требующую смывания нетвердую композицию в форме местной эмульсии для личной гигиены, лосьона, геля, крема или быстровпитывающегося крема, содержащего предшественник глутатиона, который содержит цистин, глутамат (особенно предпочтительно пироглутаминовую кислоту или ее соль, например, пироглутамат натрия) и никотинамид, при pH от 3,5 до 8,5.

В одном из вариантов реализации композиция согласно настоящему изобретению представляет собой не требующую смывания нетвердую композицию в форме местной эмульсии для личной гигиены, лосьона, геля, крема или быстровпитывающегося крема, содержащего предшественник глутатиона, который содержит цистин, глицин и никотинамид, при pH от 3,5 до 8,5, в частности при pH от 5 до 8.

В одном из вариантов реализации композиция согласно настоящему изобретению представляет собой не требующую смывания нетвердую композицию в форме местной эмульсии для личной гигиены, лосьона, геля, крема или быстровпитывающегося крема, содержащего предшественник глутатиона, который содержит цистин, глутамат (в частности, пироглутаминовую кислоту или ее соль, например, пироглутамат натрия), глицин и никотинамид, при pH от 3,5 до 8,5, в частности при pH от 5 до 8.

В одном из вариантов реализации композиция согласно настоящему изобретению представляет собой не требующую смывания нетвердую композицию в форме местной эмульсии для личной гигиены, лосьона, геля, крема или быстровпитывающегося крема, содержащего предшественник глутатиона, который содержит цистин, глутамат (в частности, пироглутаминовую кислоту или ее соль, например, пироглутамат натрия) и один или более из 4-гексилрезорцинола, 4-этилрезорцинола, 4-изопропилрезорцинола, 4-бутилрезорцинола и 4-(1-фенилэтил)резорцинола, при pH от 3,5 до 8,5.

В одном из вариантов реализации композиция согласно настоящему изобретению представляет собой не требующую смывания нетвердую композицию в форме местной эмульсии для личной гигиены, лосьона, геля, крема или быстровпитывающегося крема, содержащего предшественник глутатиона, который содержит цистин, глутамат (в частности, пироглутаминовую кислоту или ее соль, например, пироглутамат натрия), глицин и 4-гексилрезорцинол, при pH от 3,5 до 8,5, в частности при pH от 5 до 8.

В одном из вариантов реализации композиция согласно настоящему изобретению представляет собой не требующую смывания нетвердую композицию в форме местной эмульсии для личной гигиены, лосьона, геля, крема или быстровпитывающегося крема, содержащего предшественник глутатиона, который содержит цистин, глутамат (в частности, пироглутаминовую кислоту или ее соль, например, пироглутамат натрия), глицин и 4-бутилрезорцинол, при pH от 3,5 до 8,5, в частности при pH от 5 до 8.

В одном из вариантов реализации композиция согласно настоящему изобретению представляет собой не требующую смывания нетвердую композицию в форме местной эмульсии для личной гигиены, лосьона, геля, крема или быстровпитывающегося крема, содержащего предшественник глутатиона, который содержит цистин, глутамат (в частности, пироглутаминовую кислоту или ее соль, например, пироглутамат натрия), глицин и 4-(1-фенилэтил)резорцинол, при pH от 3,5 до 8,5, в частности при pH от 5 до 8.

В одном из вариантов реализации композиция согласно настоящему изобретению представляет собой не требующую смывания нетвердую композицию в форме местной эмульсии для личной гигиены, лосьона, геля, крема или быстровпитывающегося крема, содержащего предшественник глутатиона, который содержит цистин, глутамат (в частности, пироглутаминовую кислоту или ее соль, например, пироглутамат натрия), глицин и 2-циклопентил-5-пентилрезорцинол, при pH от 3,5 до 8,5, в частности при pH от 5 до 8.

В одном из вариантов реализации композиция согласно настоящему изобретению представляет собой не требующую смывания нетвердую композицию в форме местной эмульсии для личной гигиены,

лосьона, геля, крема или быстровпитывающегося крема, содержащего предшественник глутатиона, который содержит цистин, глутамат (в частности, пироглутамовую кислоту или ее соль, например пироглутамат натрия), глицин и 5-пентил-2-изопропилрезорцинол, при pH от 3,5 до 8,5, в частности при pH от 5 до 8.

В одном из вариантов реализации композиция согласно настоящему изобретению представляет собой не требующую смывания нетвердую композицию в форме местной эмульсии для личной гигиены, лосьона, геля, крема или быстровпитывающегося крема, содержащего предшественник глутатиона, который содержит цистин, глутамат (в частности, пироглутамовую кислоту или ее соль, например пироглутамат натрия), глицин и 5-этил-2-циклопентилрезорцинол, при pH от 3,5 до 8,5, в частности при pH от 5 до 8.

#### Форма композиции

Композиции "вода-в-масле" согласно настоящему изобретению могут быть применены в том виде, как они есть. Альтернативно эмульсии "вода-в-масле" согласно настоящему изобретению могут быть компонентом конечного продукта, который представляет собой эмульсии "вода-в-масле" или "масло-в-воде" или множественные эмульсии. Композиции согласно настоящему изобретению предпочтительно представляют собой не требующие смывания композиции. Композиции согласно настоящему изобретению предпочтительно представляют собой не требующие смывания композиции, предназначенные для оставления на коже. Эти не требующие смывания композиции следует отличать от композиций, которые наносят на кожу и впоследствии удаляют либо путем мытья, полоскания, протирания или тому подобного, либо после, либо во время нанесения продукта. Поверхностно-активные вещества, обычно применяемые для смываемых композиций, имеют физико-химические свойства, которые дают им возможность образовывать пену/вспенивающуюся жидкость при легком промывании; они могут состоять из смесей анионных, катионных, амфотерных и неионогенных ПАВ. Поверхностно-активные вещества, применяемые в не требующих смывания композициях, с другой стороны, не обязательно должны обладать такими свойствами. Скорее, поскольку не требующие смывания композиции не предназначены для смывания, они должны быть нераздражающими, и поэтому необходимо минимизировать общий уровень поверхностно-активного вещества и общий уровень анионного поверхностно-активного вещества в не требующих смывания композициях. Общий уровень поверхностно-активного вещества в композициях согласно настоящему изобретению предпочтительно составляет от 1 до не более 15%, более предпочтительно менее 10%, наиболее предпочтительно самое большее 9%, оптимально самое большее 6%.

В некоторых вариантах реализации анионные поверхностно-активные вещества присутствуют в не требующей смывания композиции для ухода за кожей в количестве от 0,01 до самое большее 5 мас.% по массе от 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, отсутствует (менее 1% или менее 0,1% или менее 0,01%). В некоторых вариантах реализации общий уровень поверхностно-активного вещества в композициях для ухода за кожей составляет не более 15%, альтернативно менее 10%, альтернативно самое большее 9%.

В некоторых вариантах реализации поверхностно-активное вещество выбрано из группы, состоящей из анионных, неионогенных, катионных и амфотерных активных веществ.

В некоторых вариантах реализации изобретения неионогенные поверхностно-активные вещества представляют собой поверхностно-активные вещества с  $C_{10}$ - $C_{20}$  жирным спиртом или гидрофобной кислотой, конденсированные с от 2 до 100 моль этиленоксида или пропиленоксида на моль гидрофобного вещества;  $C_2$ - $C_{10}$ -алкилфенолы, конденсированные с от 2 до 20 моль алкиленоксида; сложные эфиры моно- и ди-жирных кислот и этиленгликоля; моноглицерид жирной кислоты; сорбитан, моно- и ди- $C_3$ - $C_{20}$  жирные кислоты; и полиоксиэтиленсорбитан и их комбинации. В некоторых вариантах реализации неионогенное поверхностно-активное вещество выбрано из группы, состоящей из алкилполигликозидов, сахаридных жирных амидов (например, метилглюконамидов) и оксидов триалкиламинов.

Амфотерные поверхностно-активные вещества, подходящие для композиций для ухода за кожей в соответствии с некоторыми вариантами реализации настоящего изобретения, включают кокоамидопропилбетаин,  $C_{12}$ - $C_{20}$ -триалкилбетаины, кокоамидопропилгидроксисултан, лауроамфоацетат натрия и лауродиамфоацетат натрия.

Анионные поверхностно-активные вещества, подходящие для композиций для ухода за кожей в соответствии с некоторыми вариантами реализации настоящего изобретения, включают мыло, алкилэфирсульфаты и сульфонаты, алкилсульфаты и сульфонаты, алкилбензолсульфонаты, алкил- и диалкилсульфосукцинаты,  $C_8$ - $C_{20}$ -ацилизетионаты,  $C_8$ - $C_{20}$ -алкилэфирфосфаты,  $C_8$ - $C_{20}$ -саркозинаты,  $C_8$ - $C_{20}$ -ациллактилаты, сульфоацетаты и их комбинации.

Наиболее предпочтительным форматом являются быстровпитывающиеся кремовые основы и кремы или лосьоны на основе эмульсии "вода-в-масле". Основа для быстровпитывающегося крема состоит из 5-40% жирных кислот и 0,1-20% мыла. В таких кремах жирная кислота предпочтительно представляет собой, по существу, смесь стеариновой кислоты и пальмитиновой кислоты, а мыло предпочтительно представляет собой калиевую соль смеси жирных кислот, хотя могут применяться другие противоионы и их смеси. Жирную кислоту в основе быстровпитывающегося крема часто получают с применением гис-

териновой кислоты, которая по существу (обычно приблизительно от 90 до 95%) представляет собой смесь стеариновой кислоты и пальмитиновой кислоты. Типичная гистериновая кислота содержит примерно 52-55% пальмитиновой кислоты и 45-48% стеариновой кислоты от всей пальмитин-стеариновой смеси. Таким образом, включение гистериновой кислоты и ее мыла для получения быстровпитывающейся кремовой основы входит в объем настоящего изобретения. Особенно предпочтительно, чтобы композиция содержала более 7%, предпочтительно более 10%, более предпочтительно более 12% жирных кислот. Типичная быстровпитывающаяся кремовая основа структурирована кристаллизационной сеткой и чувствительна к добавлению различных ингредиентов.

В некоторых вариантах реализации композиция для личной гигиены приготовлена в виде шампуня. В некоторых вариантах реализации композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению приготовлены в виде дезодоранта. В некоторых вариантах реализации композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению приготовлены в виде антиперспиранта, например, в соответствии с составами, описанными в патенте США № 7282471.

В некоторых вариантах реализации композиции для личной гигиены согласно настоящему изобретению приготовлены в виде одноразовой влажной салфетки для личной гигиены, такой как одноразовая влажная салфетка для личной гигиены в соответствии с составами, описанными в патенте США № 7282471.

### Способ применения композиций для ухода за кожей

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 одно преимущество, выбранное из группы, состоящей из кондиционирования кожи, разглаживания кожи, уменьшения морщинистости или проявлений старения кожи, уменьшения воспаления кожи, уменьшения сухости, уменьшения возрастных 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 незащищенный участок кожи из подходящего контейнера или аппликатора и, если необходимо, затем распределяют по поверхности и/или втирают в кожу, используя руку или пальцы, или подходящее устройство. В качестве альтернативы небольшое количество композиции для ухода за кожей, например от 1 до 5 мл, наносят на незащищенный участок кожи из подходящего контейнера или аппликатора и затем покрывают маской, нетканым материалом или пленкообразователем.

Далее делается ссылка на следующие примеры, которые вместе с приведенными выше описаниями иллюстрируют некоторые варианты реализации изобретения в неограничивающих примерах.

### Примеры

Эмульсии готовили следующим образом.

На стадии 1 готовили два водных раствора. Раствор 1 представлял собой раствор цистина с высоким рН, в котором цистин был солиubilизирован до нужного уровня. Раствор 2 представлял собой кислотный раствор, используемый для нейтрализации раствора 1 до целевого конечного рН водной фазы в эмульсии. На стадии 2 готовили преэмульсию "вода-в-масле" с использованием приборов с низким усилием сдвига путем внесения водного раствора 1 в масляную фазу, содержащуюся в эмульгаторе. Когда раствор 1 был полностью внесён, добавляли кислотный раствор 2. На стадии 3 преэмульсию гомогенизировали или подвергали сонолизу. Полученные эмульсии представлены в табл. 1 ниже. Фазового разделения или осаждения не наблюдалось ни во время, ни после получения эмульсий.

Таблица 1

	Образец 1	Образец 2	Образец 3
	масс. %	масс. %	масс. %
вода, рН 10-10,5 (раствор 1)	29,7	40	46
NaCl	0,4	0,3	0,3
EDTA	0,4	0,3	0,3
Цистин	0,4	0,3	0,3
Вода/лимонная кислота (раствор 2)	20	16,4	19
Водная фаза	50,9	57,3	65,9
Масляная фаза	49,1	42,7	34,1
каприловый/каприновый триглицерид (ССТ)	44,1	36,7	28,4
ES5300	5	6	5,7
Наличие капель более 20 микрон	Нет	Нет	Да
Кристаллизация цистина	Нет	Нет	Да

### Анализ кристаллизации цистина посредством сканирующего электронного микроскопа (SEM) и снимки с микроскопа

Поведение L-цистина при кристаллизации изучали с применением крио-SEM следующим образом:

3 мкл образца вносили в алюминиевый тигль и помещали замораживаться в жидком пропане, охлажденном жидким азотом. Образец переносили для криоохлаждения в криокамеру микротомы (Leica Ultracut UCT EM FC7) и подвергали криопланированию при температуре  $-145^{\circ}\text{C}$ . Образец переносили для криоохлаждения в криохранилище Gatan Alto 2500, протравливали при  $-90^{\circ}\text{C}$  покрывали Au-Pd. Затем образец помещали в сканирующий электронный микроскоп Hitachi 4700 и исследовали при  $-135^{\circ}\text{C}$  и 5 кВ, WD 12 мм.

Изображения SEM для образцов 1 и 2 в отличие от образца 3 показали наличие в образце 3 нескольких капель более 20 мкм.

В образцах 1 и 2 не было капель эмульсии более 20 мкм и в этих образцах не было кристаллов цистина. В противоположность этому образцу 3 содержал несколько капель эмульсии, которые были больше 20 мкм, и кристаллы цистина присутствовали только в этих более крупных каплях.

Результаты, полученные в примере 1, демонстрируют, что образование кристаллов цистина зависит от размера капель. В образцах 1 и 2 цистин присутствовал в количестве примерно 0,3 мас.%, что приблизительно в 30 раз выше его предела естественной растворимости, составляющего 0,01 мас.% при комнатной температуре и нейтральном pH.

#### Пример 2. Химическая стабильность

Химическую стабильность цистина оценивали при комнатной температуре и после хранения при  $45^{\circ}\text{C}$  в течение 30 дней. Образцы 1, 2 и 3 получали способом согласно настоящему изобретению. Образец 4 был такой же, как образец 2, за исключением того, что образец готовили исключительно путем растворения цистина при высоком pH без последующей нейтрализации кислотным раствором.

Таблица 2

Образец	% цистина	% цистина	% цистина	% цистина	% цистина	% цистина
	Соед.	Фактический исходный	20 дней при КТ*	30 дней при КТ	12 дней при $45^{\circ}\text{C}$	30 дней при $45^{\circ}\text{C}$
Образец 1, pH 5,5	0,40	0,38	0,40	0,35	0,37	0,37
Образец 2, pH 5,5	0,33	0,31	0,32	0,29	0,28	0,31
Образец 3, pH 5,5	0,26	0,24	Фазы разделились		0,00	
Образец 4 только с раствором с высоким pH, pH 10,5	0,33	0,31	0,31	0,27	$0,30 \pm 0,03$	0,14

\*Комнатная температура

Результаты, представленные в табл. 2, иллюстрируют, что уровни цистина в эмульсиях "вода-в-масле", полученных способом согласно настоящему изобретению, то есть образцах 1 и 2, удерживали более 90% цистина. В образце 3, выходящем за рамки настоящего изобретения, произошло разделение фаз, и поэтому с ним анализ не мог быть проведен; разделение фаз также приводило к кристаллизации цистина. Образец 4, который не был нейтрализован кислотой, удерживал менее 50% цистина.

#### Пример 3.

Составы для личной гигиены согласно настоящему изобретению проиллюстрированы в нижеприведенных таблицах. Все номера в таблицах представлены в мас.% в композиции.

Таблица II

#### Местные лосьоны или кремы типа "вода-в-масле"

	WO-1	WO-2	WO-3	WO-4
Вода	До 100	До 100	До 100	До 100

## 042114

Глицерин	0-70	1-70	1-70	
Пропиленгликоль	0-5			0,01-5
Бутиленгликоль	0-5		0,01-5	0,01-5
Дистеардимония гекторит	0,01-1	0,01-1		
ЭДТА	0,01-,01	0,01-1	0,01-1	0,01-1
Консервант	0,02-2	0,02-2	0,02-2	0,02-2
TiO2	0-10	0,01-10	0,01-10	0,01-10
Краситель/пигмент	0-5	0-5	0-5	0-5
Триэтаноламин (ТЭА)/гидроксид натрия/гидроксид калия	0-3	0,01-3	0,01-3	0,01-3
Стеариновая кислота	0-5	0,01-5		
Изопропилмиристит	0-10			
Каприновый/каприловый триглицерид	0-10		0,01-10	
C12-C15 алкилбензоат	0-10			0,01-10
Минеральное масло	0-10			
Глицерилстеарат	0-5			
Диметикон сополиол	0-5	0,01-5	0,01-5	
Цетил-ПЭГ/ППГ-10/1 диметикон	0-5			0,01-5
Стеарет-2	0-2			
Дистеарат сахарозы	0-2	0,01-2		
Цетиловый спирт	0-2	0,01-2	0,01-2	
Этилгексилметоксициннамат	0-6	0,01-6		
Бутил-метоксибензоилметан	0-3	0,01-3	0,01-3	0,01-3
Энзулизол	0-4		0,01-4	
Октиноксат	0-7,5			
Октисалат	0-5		0,01-5	0,01-5
Октокрилен	0-10		0,01-10	0,01-10
Гомосалат	0-10			0,01-10
Диметикон	0-10		0,01-10	0,01-10
Циклометикон	0-40	0,01-40		0,01-10
Каприлилметикон	0-10	0,01-10		0,01-10
Диметикон кроссполимер	0-90	0,01-90	0,01-90	
S30-S45 алкилцетарилдиметикон кроссполимер				0,01-90
Гликолевая кислота	0-10	0,01-10		
KCl	0-5	0,01-5	0,01-5	0,01-5
Иацинамид	0-5	0,01-5	0,01-5	0,01-5
Ароматизатор	0-2	0-2	0-2	0-2
Глутамин/натриевая соль PCA	0,01-10	0,01-10	0,01-10	0,01-10
Глицин	0,01-10	0,01-10	0,01-10	0,01-10
Цистин	0,001-2	0,001-2	0,001-2	0,001-2
4-Гексилрезорцинол	0,001-3			
4-Этилрезорцинол		0,001-3		
4-Бутилрезорцинол			0,001-3	
4-(1-Фенилэтил)резорцинол				0,001-3

Таблица III  
Быстровпитывающиеся кремы

	VC-1	VC-2	VC-3	VC-4
Вода	До 100	До 100	До 100	До 100
Глицерин	0-5	0,01-5	0,01-5	
EDTA	0,01-,01	0,01-,01	0,01-,01	0,01-,01
Консервант	0,02-2	0,02-2	0,02-2	0,02-2
TiO <sub>2</sub>	0,01-10	0,01-10	0,01-10	0,01-10
Краситель/пигмент	0-5	0,01-5	0,01-5	
ТЭА/гидроксид натрия/гидроксид калия	0-3	0,01-3	0,01-3	0,01-3
Стеариновая кислота	0-30	0,01-30	0,01-30	0,01-30
Изопропилмиририлат	0-5	0,01-10	0,01-10	
C12-C15 алкилбензоат	0-5			0,01-10
Brij 35	0-5	0,01-5		
Tween40	0-5			0,01-5
Цетиловый спирт	0-2	0,01-2	0,01-2	
Этилгексилметоксициннамат	0-6	0,01-6	0,01-6	
Бутилметоксибензоилметан	0-3	0,01-3	0,01-3	0,01-3
Энзулизол	0-4			0,01-4
Октисалат	0-5			0,01-5
Октокрилен	0-10		0,01-10	0,01-10
Диметикон	0-5	0,01-5		
Циклометикон	0-5			0,01-5
Диметикон кроссполимер	0-4			0,01-4
Гидроксистеариновая кислота	0-5	0,01-5	0,01-5	0,01-5
Ароматизатор	0-2	0-2	0-2	0-2
Глутамин/натриевая соль PCA	0,01-10	0,01-10	0,01-10	0,01-10
Глицин	0,01-10	0,01-10	0,01-10	0,01-10
Цистин	0,001-2	0,001-2	0,001-2	0,001-2
Никотинамид	0,01 -5	0,01 -5	0,01 -5	0,01 -5

#### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ получения эмульсии типа "вода-в-масле", включающий стадии:

а) перемешивание от 0,5 до 10 мас.% цистина в основном водном растворе при pH от 9 до 14 с получением водного раствора цистина;

б) перемешивание полученного водного раствора цистина с косметически приемлемым маслом и с 1-15 мас.% эмульгатора с гидрофильно-липофильным балансом (ГЛБ) от 1 до 12 с получением преэмульсии "вода-в-масле";

в) перемешивание полученной преэмульсии с водным кислотным раствором при pH от 1 до 4,5 и

г) уменьшение pH преэмульсии до pH в диапазоне от 3,5 до 8,5 и уменьшение размера капель водной фазы в преэмульсии таким образом, чтобы от 90 до 100 мас.% капель имели диаметр в диапазоне от 100 нм до 20 мкм,

причем указанная эмульсия содержит от 10 до 70 мас.% водной фазы и при этом массовое отношение основного водного раствора к кислотному водному раствору составляет от 4:1 до 1:1;

и причем цистин присутствует в солюбилизированном или некристаллизованном состоянии в каплях воды.

2. Способ по п.1, в котором указанный кислотный водный раствор содержит кислоту, выбранную из минеральных кислот, жирных кислот, гидроксикарбоновой кислоты, дикарбоновой кислоты, поликарбоновой кислоты и их смесей.

3. Способ по любому из пп.1, 2, в котором стадии в) и г) проводят одновременно.

4. Способ по любому из пп.1-3, в котором вязкость эмульсии находится в диапазоне от 1 Па·с до 500 Па·с, измеренная при 20°C.



5. Способ по любому из пп.1-4, в котором стадия d) включает подвергание преэмульсии высокому усилию сдвига.

6. Способ по любому из пп.1-5, где указанный эмульгатор выбран из группы, состоящей из этоксилированных неионогенных поверхностно-активных веществ, полиглицериновых сложных эфиров, полисложного эфира сахарозы и жирных кислот, силиконовых эмульгаторов, ПЭГ 10-диметикона и лаурил-ПЭГ-10-трис(триметилсилокси)силилэтилдиметикона.

7. Местная композиция для личной гигиены в виде эмульсии типа "вода-в-масле", содержащая эмульсию, полученную способом по любому из пп.1-6.

8. Композиция по п.7, где указанная композиция представляет собой не требующую смывания нетвердую косметическую композицию для кожи.

9. Композиция по любому из пп.7, 8, представляющая собой быстро впитывающийся крем.

10. Композиция по любому из пп.7-9, где указанная композиция дополнительно содержит аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из глутамина, глицина и их смесей.

11. Композиция по п.10, где указанная композиция дополнительно содержит источники глутамата, выбранные из группы, состоящей из глутаминовой кислоты и/или пироглутаминовой кислоты и/или их солей.

