



(19)
Bundesrepublik Deutschland
Deutsches Patent- und Markenamt

(10) **DE 699 00 264 T3** 2008.04.17

(12) **Übersetzung der geänderten europäischen Patentschrift**

(97) **EP 1 016 453 B2**

(21) Deutsches Aktenzeichen: **699 00 264.8**

(96) Europäisches Aktenzeichen: **99 402 855.3**

(96) Europäischer Anmeldetag: **17.11.1999**

(97) Erstveröffentlichung durch das EPA: **05.07.2000**

(97) Veröffentlichungstag

der Patenterteilung beim EPA: **05.09.2001**

(97) Veröffentlichungstag

des geänderten Patents beim EPA: **10.10.2007**

(47) Veröffentlichungstag im Patentblatt: **17.04.2008**

(51) Int Cl.⁸: **B01F 17/00** (2006.01)
A61K 7/00 (2000.01)

(30) Unionspriorität:

9816570 **29.12.1998** **FR**

(73) Patentinhaber:

L'OREAL, Paris, FR

(74) Vertreter:

**BEETZ & PARTNER Patentanwälte, 80538
München**

(84) Benannte Vertragsstaaten:

**AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,
LI, LU, MC, NL, PT, SE**

(72) Erfinder:

**Simmonet, Jean-Thierry, 75011 Paris, FR;
Sonneville, Odile, 75014 Paris, FR; Legret, Sylvie,
92320 Chatillon, FR**

(54) Bezeichnung: **Nanoemulsion aus ethoxylierten Fettalkoholethern oder ethoxylierten Fettsäureestern und deren Verwendungen in Kosmetika, Dermatologie und/oder Ophthalmologie**

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

Beschreibung

[0001] Die vorliegende Erfindung betrifft Nanoemulsionen auf der Basis eines grenzflächenaktiven Stoffes, der bei einer Temperatur von 45 °C fest ist und der unter den ethoxylierten Fettethern und den ethoxylierten Fettsäureestern ausgewählt ist, und mindestens eines Öls mit einem Molekulargewicht über 400, wobei das Gewichtsverhältnis der Menge der Ölphase zur Menge des grenzflächenaktiven Stoffes im Bereich von 2 bis 10 liegt.

[0002] Die Erfindung betrifft außerdem ein Verfahren zur Herstellung dieser Nanoemulsionen und ihre Verwendungen insbesondere in der Kosmetik, Dermatologie und/oder Ophthalmologie. Die Nanoemulsionen sind lagerstabil und sie können hohe Ölmengen enthalten und dennoch sehr transparent sein und gute kosmetische Eigenschaften aufweisen.

[0003] Bei den Nanoemulsionen handelt es sich um Öl-in-Wasser-Emulsionen, wobei die Partikelgröße der Ölkügelchen sehr gering ist, d.h. das Zahlenmittel der Partikelgröße liegt unter 100 nm. Sie werden im Allgemeinen durch mechanische Fragmentierung einer Ölphase in einer wäßrigen Phase in Gegenwart eines grenzflächenaktiven Stoffes hergestellt. Die sehr geringe Größe der Ölkügelchen wird im Fall der Nanoemulsionen insbesondere durch mindestens einen Arbeitsgang in einem Hochdruckhomogenisator erzielt. Aufgrund der geringen Größe der Kugeln weisen sie sehr interessante kosmetische Eigenschaften auf, die sie von den herkömmlichen Emulsionen unterscheiden: Sie sind transparent und weisen eine eigene Textur auf. Außerdem können sie besser als Träger für Wirkstoffe dienen.

[0004] Im Stand der Technik sind transparente Mikroemulsionen bekannt. Im Gegensatz zu den Nanoemulsionen handelt es sich bei den Mikroemulsionen nicht um Emulsionen im eigentlichen Sinn; sie sind transparente Lösungen von Micellen, die durch Öl aufgequollen sind, wobei das Öl im allgemeinen kurzkettig ist (beispielsweise Hexan, Decan) und durch die gleichzeitige Gegenwart von großen Mengen von grenzflächenaktiven Stoffen und Coemulgatoren, die die Micellen bilden, solubilisiert wird. Die gequollenen Micellen sind sehr klein, da sie nur geringe Mengen Öl solubilisieren können. Wie bei den Nanoemulsionen ist die geringe Größe der Micellen der Grund für ihre Transparenz. Im Gegensatz zu den Nanoemulsionen bilden sich jedoch die Mikroemulsionen spontan durch Mischen der Bestandteile, ohne daß außer einfachem Rühren zusätzlich mechanische Energie erforderlich ist. Die Hauptnachteile der Mikroemulsionen hängen mit ihrem hohen Anteil an grenzflächenaktiven Stoffen zusammen, der zu Unverträglichkeiten führt und ein klebriges Gefühl beim Anfasen hervorrufen kann, wenn die Emulsion auf die Haut aufgebracht wird. Ihr Anwendungsgebiet ist im Übrigen sehr beschränkt und ihre Temperaturstabilität sehr gering.

[0005] Im Stand der Technik sind zudem Nanoemulsionen bekannt, die eine amphiphile Lipidphase aufweisen, die aus Phospholipiden, Wasser und Öl besteht. Diese Emulsionen sind leider bei herkömmlichen Aufbewahrungstemperaturen, d.h. 0 bis 45 °C, nicht lagerstabil. Es ergeben sich gelbe Zusammensetzungen, die nach einigen Tagen der Aufbewahrung ranzig zu riechen beginnen.

[0006] Es sind auch Nanoemulsionen bekannt, die durch eine lamellare flüssig-kristalline Hülle stabilisiert sind, die durch die Kombination eines hydrophilen grenzflächenaktiven Stoffes und eines lipophilen grenzflächenaktiven Stoffes gebildet wird. Diese Kombinationen sind jedoch schwierig zu ermitteln. Die erhaltenen Nanoemulsionen fühlen sich außerdem wachsig und wie ein Film an, was für den Anwender nicht sehr angenehm ist.

[0007] In der Druckschrift EP-A-728 460 sind Nanoemulsionen auf der Basis von fluiden, nichtionischen, amphiphilen Lipiden beschrieben. Diese Nanoemulsionen weisen jedoch den Nachteil auf, daß sie kleben, wenn sie auf die Haut aufgetragen werden.

[0008] Es besteht daher ein Bedürfnis nach Nanoemulsionen, die weder die Nachteile der Nanoemulsionen des Standes der Technik noch die Nachteile der Mikroemulsionen aufweisen.

[0009] Die Anmelderin hat in überraschender Weise festgestellt, daß durch die Verwendung eines grenzflächenaktiven Stoffes, der bei einer Temperatur von 45 °C fest ist und der unter den ethoxylierten Fettethern und den ethoxylierten Fettsäureestern ausgewählt ist, und mindestens eines Öls mit einem Molekulargewicht über 400 (= 400 g/mol) neue Nanoemulsionen hergestellt werden können, die alle Vorteile der bekannten Nanoemulsionen, jedoch nicht ihre Nachteile aufweisen.

[0010] Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist eine Nanoemulsion, die eine in einer wäßrigen Phase dis-

pergierte Ölphase aufweist, wobei das Zahlenmittel der Partikelgröße der Ölkügelchen unter 100 nm liegt, und die dadurch gekennzeichnet ist, daß sie einen grenzflächenaktiven Stoff, der bei einer Temperatur von 45 °C fest ist und der unter den ethoxylierten Fettethern und den ethoxylierten Fettsäureestern ausgewählt ist, und mindestens ein Öl mit einem Molekulargewicht über 400 enthält, und dadurch, daß das Gewichtsverhältnis der Menge der Ölphase und der Menge des grenzflächenaktiven Stoffes im Bereich von 2 bis 10 liegt, wobei die Ölphase mindestens 40 Gew.-% Öl(e) mit einem Molekulargewicht über 400, bezogen auf das Gesamtgewicht der Ölphase, enthält und wobei der Mengenanteil der Ölphase im Bereich von 2 bis 40 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Nanoemulsion, liegt.

[0011] Die erfindungsgemäßen Nanoemulsionen sehen im Allgemeinen transparent bis leicht bläulich aus. Ihre Transparenz ist durch einen Transmissionskoeffizienten bei 600 nm von 10 bis 90 % oder einen Trübungswert im Bereich von 60 bis 600 NTU und vorzugsweise 70 bis 300 NTU gegeben, wobei die Trübung mit einem tragbaren Trübungsmeßgerät HACH-Modell 2100 P bestimmt wird.

[0012] Die Ölkügelchen der erfindungsgemäßen Nanoemulsionen weisen ein Zahlenmittel der Partikelgröße unter 100 nm, vorzugsweise im Bereich von 20 bis 75 nm und noch bevorzugter von 40 bis 60 nm auf. Durch die geringere Größe der Kügelchen können die Wirkstoffe besser in die Oberflächenschichten der Haut (Trägerwirkung) eindringen.

[0013] Der in der erfindungsgemäßen Nanoemulsion verwendbare grenzflächenaktive Stoff, der bei einer Temperatur von 45 °C fest ist, ist ein ethoxylierter Fettether oder ein ethoxylierter Fettsäureester, d.h. die erfindungsgemäße Nanoemulsion enthält nur grenzflächenaktive Stoffe, die unter diesen Ether oder Estern ausgewählt sind, und keine anderen grenzflächenaktiven Stoffe, die von den ethoxylierten Fettethern und ethoxylierten Fettsäureestern verschieden sind.

[0014] Die in der erfindungsgemäßen Nanoemulsion als grenzflächenaktive Stoffe verwendbaren ethoxylierten Fettether, die bei einer Temperatur von 45 °C fest sind, sind Ether, die aus 1 bis 100 Ethylenoxideinheiten und mindestens einer Fettalkoholkette mit 16 bis 22 Kohlenstoffatomen gebildet werden. Die Fettkette des Ethers kann unter den Einheiten Behenyl, Arachidyl, Stearyl, Cetyl und deren Gemischen, wie Cetearyl, ausgewählt werden. Als Beispiele für ethoxylierte Fettether können die Ether von Behenylalkohol und 5, 10, 20 und 30 Einheiten Ethylenoxid (CTFA-Bezeichnung: Beheneth-5, Beheneth-10, Beheneth-20 und Beheneth-30), beispielsweise die unter den Bezeichnungen Nikkol BB5, BB10, BB20 und BB30 von der Firma Nikko erhältlichen Produkte, und der Ether von Stearylalkohol mit 2 Einheiten Ethylenoxid (CTFA-Bezeichnung: Steareth-2), beispielsweise das Produkt der Firma ICI mit der Bezeichnung Brij 72, angegeben werden.

[0015] Die in der erfindungsgemäßen Nanoemulsion als grenzflächenaktive Stoffe verwendbaren ethoxylierten Fettsäureester, die bei einer Temperatur von 45 °C fest sind, sind Ester, die aus 1 bis 100 Ethylenoxideinheiten und mindestens einer Fettsäurekette mit 16 bis 22 Kohlenstoffatomen gebildet werden. Die Fettkette des Esters kann unter den Einheiten Stearat, Behenat, Arachidat, Palmitat und deren Gemischen ausgewählt werden. Als Beispiele für ethoxylierte Fettsäureester können der Ester von Stearinsäure mit 40 Einheiten Ethylenoxid, beispielsweise das unter der Bezeichnung Myrj 52 (CTFA-Bezeichnung: PEG-40-stearat) von der Firma ICI erhältliche Produkt, und der Ester von Behensäure mit 8 Einheiten Ethylenoxid (CTFA-Bezeichnung: PEG-8-behenat), beispielsweise das Produkt, das von der Firma Gattefosse unter der Bezeichnung Compritol HD5 ATO im Handel ist, angegeben werden.

[0016] Die Menge des grenzflächenaktiven Stoffes kann in der erfindungsgemäßen Nanoemulsion beispielsweise im Bereich von 0,2 bis 15 Gew.-% und vorzugsweise im Bereich von 1 bis 8 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Nanoemulsion, liegen.

[0017] Das Gewichtsverhältnis der Menge der Ölphase und der Menge des grenzflächenaktiven Stoffes liegt im Bereich von 2 bis 10 und vorzugsweise im Bereich von 3 bis 6. Unter "Menge der Ölphase" wird hier die Gesamtmenge der Bestandteile dieser Phase verstanden, ohne daß die Menge des grenzflächenaktiven Stoffes eingeschlossen ist.

[0018] Die erfindungsgemäße Nanoemulsion enthält mindestens ein Öl mit einem Molekulargewicht über 400. Die Öle mit einem Molekulargewicht über 400 können unter den Ölen tierischer oder pflanzlicher Herkunft, Mineralölen, synthetischen Ölen und Siliconölen und deren Gemischen ausgewählt werden. Von den Ölen dieses Typs können beispielsweise Isocetylpalmitat, Isocetylstearat, Avocadoöl und Jojobaöl angegeben werden.

[0019] Die Ölphase kann außerdem andere Öle und insbesondere Öle mit einem Molekulargewicht unter 400

enthalten. Diese Öle sind ebenfalls unter den Ölen tierischer oder pflanzlicher Herkunft, Mineralölen, synthetischen Ölen und Siliconölen ausgewählt. Von dem Ölen mit einem Molekulargewicht unter 400 können beispielsweise Isododecan, Isohexadecan, die flüchtigen Siliconöle, Isopropylmyristat, Isopropylpalmitat und C₁₁₋₁₃-Isoparaffin genannt werden.

[0020] Die Ölphase kann ferner Fettsubstanzen enthalten, die von den obengenannten Ölen verschieden sind, beispielsweise Fettalkohole, wie Stearylalkohol, Cetylalkohol oder Behenylalkohol, Fettsäuren, wie Stearinsäure, Palmitinsäure und Behensäure, fluoridierte Öle, Wachse, Gummen und deren Gemische.

[0021] Die erfindungsgemäßen Nanoemulsionen enthalten die Ölphase vorzugsweise in einem Mengenanteil von 5 bis 30 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Nanoemulsion.

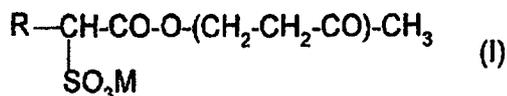
[0022] Nach einer speziellen Ausführungsform der Erfindung enthält die erfindungsgemäße Nanoemulsion außerdem ein oder mehrere ionische amphiphile Lipide.

[0023] Die ionischen amphiphilen Lipide, die in den erfindungsgemäßen Nanoemulsionen verwendet werden können, sind vorzugsweise unter den anionischen amphiphilen Lipiden, den kationischen amphiphilen Lipiden und den Alkylsulfonsäurederivaten ausgewählt.

[0024] Die anionischen amphiphilen Lipide können insbesondere ausgewählt werden unter:

- den Alkalisalzen von Dicetyl- und Dimyristylphosphat;
- den Alkalisalzen von Cholesterinsulfat;
- den Alkalisalzen von Cholesterinphosphat;
- den Lipoaminosäuren und deren Salzen, beispielsweise Mono- und Dinatriumacylglutamaten, wie dem Dinatriumsalz von N-Stearoyl-L-glutaminsäure, das unter der Bezeichnung Acylglutamate HS 21 von der Firma AJINOMOTO erhältlich ist;
- den Natriumsalzen von Phosphatidsäure; und
- den Phospholipiden.

[0025] Die Alkylsulfonsäurederivate können insbesondere unter den Alkylsulfonsäurederivaten der folgenden Formel (I) ausgewählt werden:

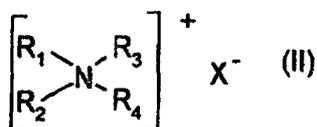


worin R eine Alkylgruppe mit 16 bis 22 Kohlenstoffatomen und insbesondere C₁₆H₃₃ und C₁₈H₃₇ als Gemisch oder einzeln bedeutet und M ein Alkalimetall ist, beispielsweise Natrium.

[0026] Die kationischen amphiphilen Lipide können insbesondere unter den quartären Ammoniumsalzen, den Fettaminen und ihren Salzen ausgewählt werden.

[0027] Bei den quartären Ammoniumsalzen handelt es sich beispielsweise um:

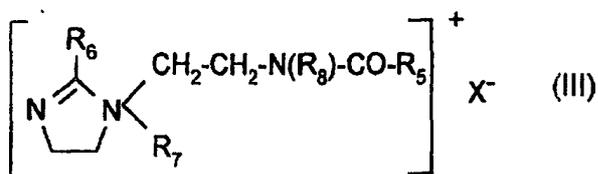
- Salze der folgenden allgemeinen Formel (II):



worin die Gruppen R₁ bis R₄, die identisch oder voneinander verschieden sein können, eine geradkettige oder verzweigte aliphatische Gruppe mit 1 bis 30 Kohlenstoffatomen oder eine aromatische Gruppe, wie Aryl oder Alkylaryl, bedeuten. Die aliphatischen Gruppen können Heteroatome aufweisen, insbesondere Sauerstoff, Stickstoff, Schwefel und Halogene. Die aliphatischen Gruppen sind beispielsweise unter den Gruppen Alkyl, Alkoxy, Poly-C₂₋₆-alkylenoxid, Alkylamid, C₁₂₋₂₂-Alkylamido-C₂₋₆-alkyl, C₁₂₋₂₂-Alkylacetat und Hydroxyalkyl mit etwa 1 bis 30 Kohlenstoffatomen ausgewählt; X ist ein Anion, das unter den Halogeniden, Phosphaten, Acetaten, Lactaten, C₂₋₆-Alkylsulfaten und Alkyl- oder Alkylarylsulfonaten ausgewählt ist. Von den quartären Ammoniumsalzen der Formel (II) werden einerseits die Tetraalkylammoniumchloride, wie beispielsweise die Dialkyldimethylammoniumchloride oder Alkyltrimethylammoniumchloride, worin die Alkylgruppen etwa 12 bis 22 Kohlenstoffatomen aufweisen, insbesondere Behenyltrimethylammoniumchlorid, Distearyltrimethylammoniumchlorid,

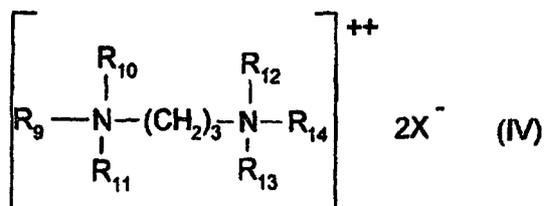
Cetyltrimethylammoniumchlorid, Benzyl dimethylstearyl ammoniumchlorid, und andererseits das Stearamido-propyldimethyl(myristylacetat) ammoniumchlorid bevorzugt, das unter der Bezeichnung 'CERAPHYL 70' von der Firma VAN DYK im Handel ist;

– Quartäre Ammoniumsalze von Imidazolium, beispielsweise Verbindungen der folgenden allgemeinen Formel (III):



worin die Gruppe R₅ eine Alkenyl- oder Alkylgruppe mit 8 bis 30 Kohlenstoffatomen bedeutet, die beispielsweise von Talgfettsäuren abgeleitet sind; R₆ bedeutet Wasserstoff, eine Alkylgruppe mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen oder eine Alkenyl- oder Alkylgruppe mit 8 bis 30 Kohlenstoffatomen; R₇ ist eine Alkylgruppe mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen; R₈ bedeutet Wasserstoff oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen; und X ist ein Anion, das unter den Halogeniden, Phosphaten, Acetaten, Lactaten, Alkylsulfaten und Alkyl- oder Alkylarylsulfonaten ausgewählt ist. R₅ und R₆ bedeuten vorzugsweise ein Gemisch von Alkenyl- und Alkylgruppen, die 12 bis 21 Kohlenstoffatome aufweisen und die beispielsweise von Talgfettsäuren abgeleitet sind, R₇ Methyl und R₈ Wasserstoff. Ein solches Produkt ist beispielsweise von der Firma REWO unter der Bezeichnung 'REWOQUAT W75' im Handel erhältlich;

– Quartäre Diammoniumsalze der Formel (IV):



worin die Gruppe R₉ eine aliphatische Gruppe mit etwa 16 bis 30 Kohlenstoffatomen bedeutet; R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₃ und R₁₄ sind unter Wasserstoff oder einer Alkylgruppe mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen ausgewählt; und X ist ein Anion, das unter den Halogeniden, Acetaten, Phosphaten, Nitraten und Methylsulfaten ausgewählt ist. Diese quartären Diammoniumsalze schließen insbesondere das Propan(talg)-diammoniumdichlorid ein.

[0028] Nach einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung wird als ionisches amphiphiles Lipid eine Liposaminosäure verwendet.

[0029] Die amphiphilen ionischen Lipide können in beide Phasen der Nanoemulsion eingearbeitet werden. Wenn sie in der erfindungsgemäßen Nanoemulsion vorliegen, können sie in Konzentrationen von vorzugsweise 0,01 bis 5 Gew.-% und insbesondere 0,25 bis 1 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Nanoemulsion, verwendet werden.

[0030] Die erfindungsgemäßen Emulsionen können außerdem Zusatzstoffe enthalten, um die Transparenz der Formulierung zu verbessern.

[0031] Diese Zusatzstoffe sind vorzugsweise ausgewählt unter:

- den niederen Alkoholen mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen und insbesondere 2 bis 6 Kohlenstoffatomen, wie Ethanol;
- den Glykolen, wie Glycerin, Propylenglykol, 1,3-Butylenglykol, Dipropylenglykol, Pentylenglykol, Isoprenylglykol und den Polyethylenglykolen mit 4 bis 16 und vorzugsweise 8 bis 12 Ethylenoxideinheiten; und
- Zuckern, wie Glucose, Fructose, Maltose, Lactose und Saccharose.

[0032] Es können auch Gemische dieser Zusatzstoffe verwendet werden. Wenn sie in der erfindungsgemäßen Nanoemulsion vorliegen, können sie in Konzentrationen vorzugsweise von 0,01 bis 30 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Nanoemulsion, und besser noch 5 bis 20 Gew.-% verwendet werden. Der Mengenanteil des Alkohols oder der Alkohole und/oder des Zuckers oder der Zucker liegt vorzugsweise im Bereich von 5 bis 20 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Nanoemulsion, und der Mengenanteil des Glykols oder der Glykole vorzugsweise im Bereich von 5 bis 15 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Nanoemulsion.

[0033] Durch die Verwendung von Alkoholen, wie den oben definierten, in Konzentrationen von mindestens 15 Gew.-% können außerdem Emulsionen ohne Konservierungsmittel hergestellt werden.

[0034] Die oben definierten Nanoemulsionen können in beliebigen Bereichen eingesetzt werden, wo dieser Zusammensetzungstyp zweckdienlich ist. Sie können insbesondere Zusammensetzungen zur topischen Anwendung und insbesondere kosmetische oder dermatologische Zusammensetzungen darstellen. Sie können auch als ophthalmische Träger verwendet werden. Sie können ferner auf dem Gebiet der Pharmazie pharmazeutische Zusammenstellungen darstellen, die oral, parenteral oder perkutan verabreicht werden können.

[0035] Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist daher eine Zusammensetzung zur topischen Anwendung, die dadurch gekennzeichnet ist, daß sie eine oben definierte Nanoemulsion enthält.

[0036] Eine Zusammensetzung zur topischen oder pharmazeutischen Anwendung enthält ein physiologisch akzeptables Medium, d.h. ein Medium, das mit der Haut, den Schleimhäuten, der Kopfhaut, den Augen und/oder den Haaren kompatibel ist.

[0037] Die Erfindung betrifft außerdem einen ophthalmischen Träger, der dadurch gekennzeichnet ist, daß er eine oben definierte Nanoemulsion enthält.

[0038] Gegenstand der Erfindung ist auch eine pharmazeutische Zusammensetzung, die dadurch gekennzeichnet ist, daß sie eine oben definierte Nanoemulsion enthält.

[0039] Die erfindungsgemäßen Nanoemulsionen können wasserlösliche oder fettlösliche Wirkstoffe enthalten, die eine kosmetische, dermatologische oder ophthalmische Aktivität aufweisen. Die fettlöslichen Wirkstoffe liegen in den Öltröpfchen der Emulsion vor, wohingegen sich die wasserlöslichen Wirkstoffe in der wäßrigen Phase der Emulsion befinden. Von den Wirkstoffen können beispielsweise die Vitamine, wie Vitamin E, und deren Derivate und insbesondere ihre Ester, die Provitamine, wie Panthenol, die Feuchthaltemittel und die Sonnenschutzfilter genannt werden.

[0040] Von den ophthalmischen Wirkstoffen können beispielsweise die Wirkstoffe gegen Glaukome, wie Betaxolol, Antibiotika, wie Aciclovir, Antiallergika, entzündungshemmende Mittel, wie Ibuprofen und seine Salze, Diclofenac und seine Salze und Indomethacin, und die antiviralen Mittel genannt werden.

[0041] Die erfindungsgemäßen Nanoemulsionen können als Lotion, Serum, Creme, Milch oder Eau de Toilette vorliegen und sie können herkömmlich in der Kosmetik, Dermatologie und Ophthalmologie verwendete Zusatzstoffe enthalten, beispielsweise Gelbildner, Konservierungsmittel, Antioxidantien und Parfums. Sie können insbesondere für ophthalmologische Anwendungen in Form von Augentropfen vorliegen.

[0042] Von den verwendbaren Gelbildnern können die Cellulosederivate, Algenderivate, natürlichen Gummien und synthetischen Polymere genannt werden, beispielsweise die Polymere und Copolymere von Carboxyvinylsäuren, beispielsweise die von der Firma GOODRICH unter der Bezeichnung CARBOPOL im Handel erhältlichen Produkte.

[0043] Die Erfindung betrifft außerdem ein Verfahren zur Herstellung einer oben definierten Nanoemulsion, wobei das Verfahren darin besteht, die wäßrige Phase und die Ölphase unter kräftigem Rühren bei einer Temperatur von 10 bis 80 °C zu vermischen und dann eine Homogenisierung bei einem Druck vorzugsweise im Bereich von $6 \cdot 10^7$ bis $18 \cdot 10^7$ Pa (Hochdruckhomogenisierung) durchzuführen. Die Scherbeanspruchung liegt vorzugsweise im Bereich von $2 \cdot 10^6$ bis $5 \cdot 10^8$ s⁻¹ und besser noch $1 \cdot 10^8$ bis $3 \cdot 10^8$ s⁻¹ (s⁻¹ bedeutet Sekunde⁻¹).

[0044] Die erfindungsgemäße Nanoemulsion kann beispielsweise zur Pflege, zur Behandlung und zum Schminken der Haut, des Gesichts und/oder der Kopfhaut verwendet werden.

[0045] Die Erfindung betrifft außerdem die kosmetische Verwendung der oben definierten Nanoemulsion zur Pflege, zur Behandlung und/oder zum Schminken der Haut, des Gesichts und/oder der Kopfhaut.

[0046] Die erfindungsgemäße Nanoemulsion kann auch zur Pflege und/oder zur Behandlung der Haare verwendet werden. Durch sie kann Öl auf den Haaren abgeschieden werden, wodurch das Haar glänzender und frasierbeständiger, nicht jedoch schwer wird. Sie kann auch für eine Vorbehandlung eingesetzt werden, um die Wirkungen einer Färbung oder permanenten Verformung zu verbessern.

[0047] Die Erfindung betrifft auch die kosmetische Verwendung der oben definierten Nanoemulsion zur Pflege und/oder Behandlung des Haares.

[0048] Durch die erfindungsgemäßen Nanoemulsionen können die Haut, die Schleimhäute und/oder die Kopfhaut besonders gut hydratisiert werden; sie ist besonders zur Behandlung von trockener Haut geeignet.

[0049] Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist daher ein kosmetisches Verfahren zur Pflege und/oder Hydratisierung der Haut, der Schleimhäute und/oder der Kopfhaut, das dadurch gekennzeichnet ist, daß auf die Haut, die Schleimhäute und/oder die Kopfhaut eine oben definierte Nanoemulsion aufgetragen wird.

[0050] Die Erfindung betrifft außerdem die Verwendung der erfindungsgemäßen Nanoemulsion zur Herstellung einer dermatologischen Zusammensetzung, die für die Behandlung von trockener Haut vorgesehen ist.

[0051] Die Erfindung betrifft schließlich die Verwendung der erfindungsgemäßen Nanoemulsion zur Herstellung einer ophthalmologischen Zusammensetzung.

[0052] Durch die folgenden Beispiele wird die Erfindung näher erläutert, ohne daß es einschränkend zu verstehen sind. Die Mengenangaben sind in Gewichtsprozent angegeben.

Beispiel 1: Fluid zum Abschminken

[0053]

Ölphase:

– Brij 72 (Firma ICI)	4,5 %
– Dinatriumsalz von N-Stearoyl-L-glutaminsäure (Acylglutamate HS21 der Firma AJINOMOTO)	0,5 %
– Isocetylstearat (MG = 508)	10 %
– Isopropylmyristat (MG = 270)	5 %

Wäßrige Phase:

– Glycerin	5 %
– Dipropylenglykol	10 %
– Wasser	65 %

[0054] Man erhält eine transparente Nanoemulsion; die Größe der Kügelchen beträgt 47 nm, die Trübung ist 222 NTU.

Beispiel 2: parfümiertes Wasser für den Körper

[0055]

Ölphase:

– Nikkol BB10 (Firma NIKKO)	4,5 %
– Dinatriumsalz von N-Stearoyl-L-glutaminsäure (Acylglutamate HS21 der Firma AJINOMOTO)	0,5 %
– Sojaöl (MG in der Größenordnung von 900)	8,5 %
– flüchtiges Siliconöl (MG = 106)	3 %
– Parfum	3%
– Acetat von Vitamin E	0,5 %
– Ethanol	12, 5 %

Wässrige Phase:

– Glycerin	5 %
– Wasser	ad 100 %

[0056] Man erhält eine transparente Nanoemulsion; die Größe der Kügelchen beträgt 42 nm, die Trübung ist 149 NTU.

Beispiel 3: Haarpflege

[0057]

– Compritol HD5 ATO (Firma Gattefosse)	4 %
– Behenyltrimethylammoniumchlorid	1 %
– Avocadoöl (MG in der Größenordnung von 900)	15 %
– Ethanol	20 %

Wässrige Phase:

– Glycerin	5 %
– Wasser	ad 100 %

[0058] Man erhält eine transparente Nanoemulsion; die Größe der Kügelchen beträgt 55 nm, die Trübung ist 230 NTU.

Patentansprüche

1. Nanoemulsion, die eine in einer wässrigen Phase dispergierte Ölphase aufweist, wobei das Zahlenmittel der Partikelgröße der Ölkügelchen unter 100 nm liegt, **dadurch gekennzeichnet**, daß sie einen grenzflächenaktiven Stoff, der bei einer Temperatur von 45 °C fest ist und der unter den Ethern, die aus 1 bis 100 Ethylenoxideinheiten und mindestens einer Fettalkoholkette mit 16 bis 22 Kohlenstoffatomen gebildet werden, und den Ester ausgewählt ist, die aus 1 bis 100 Ethylenoxideinheiten und mindestens einer Kette, die unter den Einheiten Stearat, Behenat, Arachidat, Palmitat und deren Gemischen ausgewählt ist, gebildet werden, und mindestens ein Öl mit einem Molekulargewicht über 400 enthält und dadurch, daß das Gewichtsverhältnis der Menge der Ölphase (Gesamtmenge der Bestandteile dieser Phase ohne die Menge des grenzflächenaktiven Stoffes) und der Menge des grenzflächenaktiven Stoffes im Bereich von 2 bis 10 liegt, wobei die Ölphase mindestens 40 Gew.-% Öl(e) mit einem Molekulargewicht über 400, bezogen auf das Gesamtgewicht der Ölphase, enthält und wobei der Mengenanteil der Ölphase im Bereich von 2 bis 40 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Nanoemulsion, liegt.

2. Nanoemulsion nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine Trübung von 60 bis 600 NTU aufweist.

3. Nanoemulsion nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Menge des grenzflächenaktiven Stoffes im Bereich von 0,2 bis 15 Gew.-% und vorzugsweise 1 bis 8 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Nanoemulsion, liegt.

4. Nanoemulsion nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Gewichtsverhältnis der Menge der Ölphase und der Menge des grenzflächenaktiven Stoffes im Bereich von 3 bis 6 liegt.

5. Nanoemulsion nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Ölkügelchen eine mittlere Größe von 20 bis 75 nm aufweisen.

6. Nanoemulsion nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der grenzflächenaktive Stoff unter den Ethern von Behenylalkohol mit 5, 10, 20 und 30 Einheiten Ethylenoxid, dem Ether von Stearylalkohol mit 2 Einheiten Ethylenoxid, dem Ester von Behensäure mit 8 Einheiten Ethylenoxid und dem Ester von Stearinsäure mit 40 Einheiten Ethylenoxid ausgewählt ist.

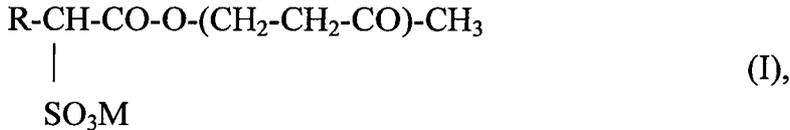
7. Nanoemulsion nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Öl mit einem Molekulargewicht über 400 unter den Ölen tierischer oder pflanzlicher Herkunft, Mineralölen, synthetischen Ölen und Siliconölen und deren Gemischen ausgewählt ist.

8. Nanoemulsion nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Ölphase auch mindestens ein Öl mit einem Molekulargewicht unter 400 enthält.

9. Nanoemulsion nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß sie ferner mindestens ein ionisches amphiphiles Lipid enthält, das unter den anionischen amphiphilen Lipiden, den kationischen amphiphilen Lipiden und den Alkylsulfonsäurederivaten ausgewählt ist.

10. Nanoemulsion nach dem vorhergehenden Anspruch, dadurch gekennzeichnet, daß die ionischen amphiphilen Lipide ausgewählt sind unter:

- den Alkalisalzen von Dicetyl- und Dimyristylphosphat;
- den Alkalisalzen von Cholesterinsulfat;
- den Alkalisalzen von Cholesterinphosphat;
- den Salzen von Lipoaminosäuren;
- den Natriumsalzen von Phosphatidsäure;
- den Phospholipiden;
- den Alkylsulfonsäurederivaten der Formel (I):



worin R als Gemisch oder einzeln Alkylgruppen mit 16 bis 22 Kohlenstoffatomen bedeutet und M ein Alkalimetall ist,

- den quartären Ammoniumsalzen, den Fettaminen und deren Salzen; und
- ihren Gemischen;

11. Nanoemulsion nach Anspruch 9 oder 10, dadurch gekennzeichnet, daß die Menge des oder der ionischen amphiphilen Lipide im Bereich von 0,01 bis 5 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Nanoemulsion, liegt.

12. Nanoemulsion nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß sie einen Zusatzstoff enthält, der die Transparenz verbessern kann und der unter den niederen Alkoholen, Glykolen, Zuckern und deren Gemischen ausgewählt ist.

13. Nanoemulsion nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß der Zusatzstoff in einer Konzentration von 5 bis 20 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Nanoemulsion, vorliegt.

14. Nanoemulsion nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß sie einen kosmetischen, dermatologischen oder ophthalmologischen Wirkstoff enthält.

15. Zusammensetzung zur topischen Anwendung, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine Nanoemulsion nach einem der Ansprüche 1 bis 14 enthält.

16. Ophthalmischer Träger, dadurch gekennzeichnet, daß er eine Nanoemulsion nach einem der Ansprüche 1 bis 14 enthält.

17. Pharmazeutische Zusammensetzung, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine Nanoemulsion nach einem der Ansprüche 1 bis 14 enthält.

18. Kosmetische Verwendung der Nanoemulsion nach einem der Ansprüche 1 bis 14 zur Pflege, zur Behandlung und/oder zum Schminken der Haut, des Gesichts und/oder der Kopfhaut.

19. Kosmetische Verwendung der Nanoemulsion nach einem der Ansprüche 1 bis 14 zur Pflege und/oder Behandlung der Haare.

20. Kosmetisches Verfahren zur Pflege und/oder Hydratisierung der Haut, der Schleimhäute und/oder der Kopfhaut, dadurch gekennzeichnet, daß auf die Haut, die Schleimhäute und/oder die Kopfhaut eine Nanoemulsion nach einem der Ansprüche 1 bis 14 aufgetragen wird.

21. Verwendung der Nanoemulsion nach einem der Ansprüche 1 bis 14 zur Herstellung einer dermatologischen Zusammensetzung, die zur Behandlung von trockener Haut vorgesehen ist.

22. Verwendung der Nanoemulsion nach einem der Ansprüche 1 bis 14 zur Herstellung einer ophthalmologischen Zusammensetzung.

23. Verfahren zur Herstellung einer Nanoemulsion nach einem der Ansprüche 1 bis 14, das darin besteht, die wäßrige Phase und die Ölphase unter kräftigem Rühren bei einer Temperatur von 10 bis 80 °C zu vermischen und dann eine Homogenisierung bei einem Druck von 6·10 bis 18·10 Pa durchzuführen.

24. Verfahren nach dem vorhergehenden Anspruch, dadurch gekennzeichnet, daß die Scherbeanspruchung im Bereich von $2 \cdot 10^6$ bis $5 \cdot 10^8 \text{ s}^{-1}$ liegt.

Es folgt kein Blatt Zeichnungen