

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 201591642 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2016.04.29

(22) Дата подачи заявки
2014.04.09

(51) Int. Cl. *C11D 3/48* (2006.01)
C11D 9/00 (2006.01)
C11D 9/10 (2006.01)
C11D 9/26 (2006.01)

(54) БРУСОК МЫЛА, ОБЛАДАЮЩИЙ ПОВЫШЕННОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

(31) 1430/MUM/2013

(32) 2013.04.16

(33) IN

(86) РСТ/EP2014/057190

(87) WO 2014/170187 2014.10.23

(71) Заявитель:
ЮНИЛЕВЕР Н.В. (NL)

(72) Изобретатель:
Чандар Прем, Ву Гохуэй (US), Кумар
Нитиш, Мантена Вамси Кришна,
Санзгири Вибхав Рамрао (IN),
Шилоуч Анат (US)

(74) Представитель:
Нилова М.И. (RU)

(57) В настоящем изобретении предложен брусок мыла, содержащий: (а) от 25 до 85% по массе жирнокислотного мыла в расчёте на общую массу бруска; (b) от 0,1 до 100 млн⁻¹ по массе, в расчёте на общую массу бруска, по меньшей мере одного соединения серебра (I), характеризующегося определённой растворимостью ионов серебра, при этом при 25°C 1 мас.% раствор бруска в воде имеет pH от 9 до 11.

A1

201591642

201591642

A1

БРУСОК МЫЛА, ОБЛАДАЮЩИЙ ПОВЫШЕННОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Область техники

Настоящее изобретение относится к очищающим композициям на основе мыла, в частности бруском мыла, обладающим повышенной антибактериальной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а также к способам повышения антибактериальной активности в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов в области очистки кожи, имеющей относительно короткое время контакта.

Уровень техники

Композиции мыла, например брусков и различных видов жидкого мыла, как известно, обладают антибактериальными свойствами, в значительной степени связанными с удалением микроорганизмов с поверхности кожи в результате очищающего/моющего действия таких продуктов. Кроме того, такие композиции обычно обладают биоцидным действием в отношении многих грамотрицательных бактерий. Однако биоцидное действие композиций мыла в отношении грамположительных бактерий, таких как, например, *S. aureus*, в значительно большей степени ограничено периодами времени контакта, типичными для использования продукта, обычно составляющими менее 1 минуты, а чаще примерно 30 секунд или менее. Обеспечение биоцидного действия в отношении грамположительных бактерий создаёт особенно сложную проблему в случае брусков мыла с высоким уровнем pH, под которым подразумевается, что 1 масс. % раствор указанных брусков в воде имеет pH в диапазоне от 9 до 11 при 25°C.

Были предложены различные способы улучшения биоцидной активности композиций мыла. Например, в патенте США № 6794344 (Taylor с соавт.)

предложены бруски мыла, которые содержат по меньшей мере примерно 50% мыла, имеющего длину алкильных цепей 8-10 атомов углерода, от примерно 10% до примерно 30% водородсодержащего растворителя и свободную кислоту, предпочтительно свободную жирную кислоту, так что pH 10% водного раствора бруска мыла составляет не более примерно 9. Брусок мыла в указанном документе характеризуется как демонстрирующий в испытании, описанном в указанном документе, логарифмическое снижение количества грамположительных бактерий, составляющее по меньшей мере 3 после 30 секунд контакта при 40°C, измеренное в отношении *S. aureus*. На основании информации, представленной в таблице 3 согласно Taylor с соавт., производится сравнение влияния содержания свободной жирной кислоты как функции pH на антибактериальную активность в отношении *S. aureus*.

Способы обеспечения противомикробного эффекта в случае очищающих композиций, включая композиции на основе мыла, а также композиции на основе синтетического анионного поверхностно-активного вещества, то есть «синдета», также включают применение одного или более агентов, обладающих биоцидным эффектом.

В публикации заявки на патент США № 2012/003413 (Levison с соавт.) предложены антисептические составы, которые, как утверждается в указанном документе, способны обеспечивать противомикробные свойства в течение длительного периода времени. Составы, предложенные в указанном документе, содержат хелатированные ионы металлов (включая хелатированные ионы серебра) и фиксирующий полимер, обладающий способностью связывать хелатированные ионы металлов с кожей. В таблице IV указанного документа Levinson с соавт. предложен состав жидкого мыла на основе синтетического анионного поверхностно-активного вещества. Указанный состав помимо прочих ингредиентов содержит лауретсульфат натрия, лаурилсульфат натрия, пропиленгликоль, кокамидопропилбетаин, кокамид ДЭА, этиловый спирт, глицериды макадамии, акрилатный кроссполимер, дигидроцитрат серебра и ЭДТА тетранатрия.

В WO 01/1131422 предложено туалетное мыло, в указанном документе характеризуемое как обладающее противомикробными свойствами, при этом указанное мыло содержит то, что в указанном документе именуется «мыльной основой», функциональные добавки и порошок бентонита, интеркалированный ионами Ag^+ и/или Cu^{2+} .

В публикации заявки на патент США № 2010/0098776 (Carnali с соавт.) предложены жидкие моющие составы на основе мыла, которые, как утверждается в указанном документе, обладают повышенной антибактериальной активностью, при этом указанные композиции содержат от 0,01 до 10 масс. % противомикробного агента, например частиц серебра, частиц цинка, частиц меди или их смесей. Сообщается, что составы на основе мыла содержат от 10 до 50% по массе, предпочтительно от 25 до 40% по массе, более предпочтительно от 30 до 40% по массе смеси $\text{C}_{12}\text{-C}_{18}$ жирных кислот (смеси жирных кислот, которая дополнительно характеризуется как имеющая степень нейтрализации от 70% до 90%); от 10 до 40% по массе сорастворителя, такого как, например, глицерин, этиленгликоль, пропиленгликоль, диэтиленгликоль, дипропиленгликоль и смеси указанных растворителей, и менее 18%, предпочтительно менее 16% по массе воды, так что отношение сорастворителя к воде находится в диапазоне от 0,4 до 10, предпочтительно от 0,8 до 7, более предпочтительно от 1,0 до 5.

В патенте США № 3050467 (Horowitz с соавт.) предложены антисептические очищающие средства (например, мыла и моющие средства), которые содержат смесь от примерно 90% до примерно 99% по массе растворимого в воде мыла и от примерно 10% до примерно 1% по массе серебряной соли частично деполимеризованной альгиновой кислоты. Сообщается, что приведённое количество альгиновой кислоты обеспечивает композиции с содержанием серебра от 0,01 до 1% по массе.

В публикации заявки на патент США № 2006/0115440 (Arata с соавт.) предложены средства личной гигиены, которые содержат дигидроцитрат серебра и физиологически приемлемую среду. Сообщается, что композиции

содержат ионы серебра в концентрации от 50 млрд^{-1} до 10000 млн^{-1} , причём такие концентрации основаны на общей массе ионов серебра на единицу объёма готовой композиции (в случае жидкости) или на единицу массы готовой композиции (в случае твёрдого вещества).

Таким образом, сохраняется необходимость в брусках мыла, в частности брусках мыла с высоким уровнем pH, которые обеспечивают улучшенную биоцидную активность в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий в относительно короткие периоды времени контакта, типичные для использования брусков.

Краткое описание изобретения

В настоящем изобретении было обнаружено, что прямое биоцидное действие, то есть уничтожение патогенных микроорганизмов, брусков мыла с высоким уровнем pH в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, включая, например, *S. aureus*, в пределах коротких периодов времени контакта, связанных с использованием брусков, можно усилить посредством включения в них выбранных соединений серебра (I), более конкретно соединений серебра (I), имеющих выбранное значение растворимости ионов серебра, более конкретно описанных ниже. Более того, было обнаружено, что такое уничтожение патогенных микроорганизмов можно обеспечить посредством применения соединений серебра (I) в концентрациях, в которых сами соединения в воде при сопоставимом уровне pH, то есть от 9 до 11, не в состоянии обеспечить эффективную биоцидную активность в пределах требуемых коротких периодов времени контакта, типичных для использования брусков мыла, то есть периодов времени контакта менее 1 минуты, более конкретно 30 секунд или менее, ещё более конкретно 10 секунд или менее.

Не ограничиваясь теорией, авторы настоящего изобретения обнаружили, что в условиях использования брусков мыла роль соединений серебра (I) в таких невысоких количествах заключается в изменении окружающей микроорганизмы среды таким образом, чтобы позволить молекулам мыла действовать в качестве биоцидов. Таким образом, настоящее изобретение в

некоторой степени относится к повышению антибактериальной активности самого мыла в отношении грамположительных микроорганизмов.

Учитывая относительно высокую стоимость серебра, такие невысокие количества соединения серебра обеспечивают значительные преимущества в стоимости по сравнению с более высокими количествами, необходимыми для обеспечения самими соединениями серебра значительного биоцидного эффекта в пределах периодов времени контакта, представляющих интерес. Кроме того, невысокие количества соединения серебра являются желательными вследствие преимущества как в органолептических свойствах, так и в обработке.

В одном из вариантов реализации настоящего изобретения предложен брусок мыла, содержащий:

- (a) от 25 до 85% по массе жирнокислотного мыла в расчёте на общую массу бруска,
- (b) от 0,1 до 100 млн⁻¹ по массе, в расчёте на общую массу бруска, по меньшей мере одного соединения серебра (I), характеризующегося растворимостью ионов серебра (в воде при 25°C) по меньшей мере 1×10^{-4} моль/л,

при этом при 25°C 1 масс. % раствор бруска в воде имеет pH в диапазоне от 9 до 11, более конкретно от 9,0 или 9,1 до 11,0, ещё более конкретно от 9,5 до 10,8.

В другом варианте реализации настоящего изобретения предложен способ повышения антибактериальной эффективности в отношении грамположительных бактерий бруска мыла с высоким уровнем pH на основе жирнокислотного мыла, который включает введение в указанный брусок от 0,1 до 100 млн⁻¹ по массе по меньшей мере одного соединения серебра (I), характеризующегося растворимостью ионов серебра (в воде при 25°C) по меньшей мере 1×10^{-4} моль/л, при этом брусок мыла предпочтительно обеспечивает log₁₀ снижение количества *S. aureus* ATCC 6538 по меньшей мере 2, предпочтительно по меньшей мере 3, более предпочтительно по меньшей

мере 3,5 при времени контакта 30 секунд и ещё более предпочтительно обеспечивает $\log_{10}$ снижение количества *S. aureus* ATCC 6538 по меньшей мере 1, предпочтительно по меньшей мере 1,5, более предпочтительно по меньшей мере 2 при времени контакта 10 секунд в исследовании активности по времени гибели *in vitro* согласно протоколу, описанному ниже.

В другом варианте реализации настоящего изобретения предложен способ очистки кожи человека, более конкретно способ снижения количества грамположительных бактерий на коже человека, который включает:

(i) вспенивание композиции твёрдого мыла с высоким уровнем pH, содержащей:

(a) от 25 до 85% по массе жирнокислотного мыла в расчёте на общую массу бруска и

(b) от 0,1 до 100 млн⁻¹ по массе, в расчёте на общую массу бруска, по меньшей мере одного соединения серебра (I), характеризующегося растворимостью ионов серебра (в воде при 25°C) по меньшей мере 1×10^{-4} моль/л,

с получением водного раствора мыла, содержащего композицию мыла в количестве от 1 до 25% по массе в расчёте на общую массу раствора;

(ii) нанесение водного раствора мыла на кожу в течение периода менее 1 минуты, более конкретно не более 30 секунд, ещё более конкретно не более 10 секунд и

(iii) смывание водного раствора мыла с кожи.

В другом варианте реализации настоящего изобретения было обнаружено, что в случае, когда композиции твёрдого мыла согласно настоящему изобретению дополнительно применяют в комбинации с активными веществами эфирных масел тимолом и терпинеолом, получают превосходный антибактериальный эффект. В частности, комбинации соли серебра с тимолом и терпинеолом обладают общим антибактериальным эффектом в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Как тимол, так и терпинеол предпочтительно находятся в количестве от 0,01 до 2% по массе от общего количества композиции.

Предпочтительно тимол и терпинеол можно добавить к композициям, содержащим серебро, согласно настоящему изобретению в виде (a) противомикробной композиции, содержащей от 0,01 до 2% активного вещества эфирных масел, представляющего собой смесь тимола и терпинеола, и (b) гидротропа (предпочтительно выбранного из группы, состоящей из бензоата натрия, толуолсульфоната натрия, кумолсульфоната натрия, ксилолсульфоната натрия, салицилата натрия, ацетата натрия и их смесей).

Предпочтительно композиция, содержащая серебро, содержит от 0,01 до 1% в сумме тимола и терпинеола. Можно применять дополнительные активные вещества эфирных масел, например эвгенол, гераниол или их смеси. Другая предпочтительная смесь масел, применяемая в композициях, содержащих серебро, для достижения повышенного антибактериального эффекта, представляет собой тимол, терпинеол и эвгенол.

Подробное описание изобретения

За исключением рабочих и сравнительных примеров или случаев, где в явной форме указано иное, все числа в настоящем описании, обозначающие количества, части, проценты, отношения и пропорции вещества, физические свойства вещества и условия реакции следует понимать как модифицированные термином «примерно». Все части, проценты, отношения и пропорции вещества, упомянутые в настоящем описании, являются массовыми, если не указано иное.

Подразумевается, что термин «содержащий» не ограничивает любые приведённые далее элементы, а скорее охватывает неупомянутые элементы большей или меньшей функциональной важности. Другими словами, перечисленные этапы, элементы или варианты не обязательно должны быть

исчерпывающими. В каждом случае, когда используются слова «включающий» или «имеющий», подразумевается, что указанные термины эквивалентны термину «содержащий», определённого выше. В случае если композиции согласно настоящему изобретению описаны как «включающие» или «содержащие» конкретные компоненты или вещества, также предусмотрены более узкие варианты реализации настоящего изобретения, в которых композиции могут «по существу, состоять из» или «состоять из» перечисленных компонентов или веществ.

Также следует отметить, что в случае указания любого диапазона концентрации или количества любая конкретная более высокая концентрация или количество может быть связана с любой конкретной более низкой концентрацией или количеством.

В настоящей заявке термин «брусок мыла» используют взаимозаменяемо с терминами «композиция твёрдого мыла» или «композиция бруска».

На протяжении всего описания и формулы изобретения все указания на $\log_{10}$ снижение в случае биоцидной активности в отношении *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 следует понимать как соответствующие протоколу исследования активности по времени гибели *in vitro*, описанному ниже.

Жирнокислотные мыла

Термин «жирнокислотное мыло» или, проще говоря, «мыло» в настоящей заявке употребляется в общепринятом значении, то есть «соли алифатических алкановых или алкеновых монокарбоновых жирных кислот, предпочтительно содержащих от 6 до 22 атомов углерода и более предпочтительно от 8 до 18 атомов углерода». Указание на жирнокислотное мыло предполагает жирную кислоту в нейтрализованной форме. Предпочтительно жирная кислота, из

которой получают мыло, по существу, полностью нейтрализуется при образовании жирнокислотного мыла, другими словами, по меньшей мере 95%, более конкретно по меньшей мере 98% жирнокислотных групп указанного мыла нейтрализованы. В одном или более вариантах реализации настоящего изобретения предпочтительно, чтобы жирнокислотное мыло было нейтрализовано до избыточного количества свободной щёлочи от 0,01 до 0,05 масс. %.

Жирнокислотное мыло должно составлять от 25 до 85% по массе, предпочтительно от 40 до 80% по массе, ещё более предпочтительно от 50 до 75% по массе композиции бруска. Типичные жирнокислотные мыла представляют собой соли щелочных металлов или алканоламмония и жирных кислот, хотя также можно применять соли других металлов и указанных кислот, например магниевые соли. В число наиболее распространённых мыл, подходящих для применения в настоящем изобретении, входят натриевые, калиевые, магниевые, моно-, ди- и триэтаноламмониевые соли таких кислот. Как правило, в композициях согласно настоящему изобретению применяют натриевые мыла, но до примерно 25% мыла могут составлять калиевые или магниевые мыла.

Как отмечено выше, жирные кислоты, из которых получают соли, представляющие собой мыла, могут обладать ненасыщенностью. Уровень ненасыщенности должен соответствовать коммерчески приемлемым стандартам. Чрезмерной ненасыщенности обычно избегают, чтобы минимизировать проблемы с цветом и запахом. Как правило, не более 40 масс. % жирных кислот, из которых образуются соли, представляющие собой мыла, являются ненасыщенными. В одном или более вариантах реализации настоящего изобретения от 10 до 40 масс. %, более конкретно от 20 до 40 масс. % жирных кислот, из которых образуются соли, представляющие собой мыла, являются ненасыщенными. В других вариантах реализации настоящего изобретения жирные кислоты, из которых образуются соли, представляющие собой мыла, по существу, не обладают ненасыщенностью, то есть менее 10 масс. % таких жирных кислот являются ненасыщенными.

Мыла можно приготовить посредством классического способа, представляющего собой варку в котле, или современных непрерывных способов изготовления, в которых природные жиры и масла, такие как говяжий жир или кокосовое масло или их эквиваленты, омыляют гидроксидом щелочного металла с применением методов, хорошо известных специалистам в данной области. В качестве альтернативы, мыла можно приготовить посредством нейтрализации жирных кислот, таких как лауриновая (C₁₂), миристиновая (C₁₄), пальмитиновая (C₁₆) или стеариновая (C₁₈) кислоты, гидроксидом или карбонатом щелочного металла. Кокосовое масло, применяемое для приготовления мыла, может быть полностью или частично заменено другими «высоколауриновыми» маслами, иными словами, маслами или жирами, в которых по меньшей мере 50% всех жирных кислот составляют лауриновая или миристиновая кислоты и их смеси. В качестве примера указанных масел обычно приводят масла тропических орехов класса кокосового масла. Например, указанные масла включают пальмоядровое масло, масло бабассу, масло семян сиягруса венечного (ouricuri), масло пальмы тукума, масло из семян пальмы *Attalea cohune*, масло из семян пальмы мурумупу (*Astrocaryum murumuru*), масло из косточек яботи (jaboty), масло из косточек хакана (khakan), масло из семян манго индийского (dika) и масло укухуба. По меньшей мере в одном варианте реализации настоящего изобретения мыло получают из кокосового масла и/или смесей говяжьего жира и кокосового масла, при этом натриевые соли указанных масла и жира представляют особый интерес.

В одном или более вариантах реализации настоящего изобретения предпочтительно, чтобы комбинация C₁₆ и C₁₈ жирных кислот составляла от 50 до 95 масс. %, более конкретно от 55 до 90 масс. % от жирных кислот, из которых образуются соли, представляющие собой мыла, и предпочтительно, чтобы комбинация C₁₂, C₁₆ и C₁₈ жирных кислот составляла от 85 до 99 масс. %, более конкретно от 90 до 99 масс. % от жирных кислот, из которых образуются соли, представляющие собой мыла. Предпочтительно общее количество C₈ и C₁₀ жирных кислот составляет менее 5 масс. % и предпочтительно менее 3 масс. % от жирных кислот, из которых образуются соли, представляющие собой мыла.

Соединения серебра

Соединения серебра, применяемые в качестве компонента (b) брусков согласно настоящему изобретению, представляют собой одно или более растворимых в воде соединений серебра (I), характеризующихся растворимостью ионов серебра по меньшей мере $1,0 \times 10^{-4}$ моль/л (в воде при 25°C). Растворимость ионов серебра, упоминаемая в настоящей заявке, представляет собой значение, полученное из произведения растворимости (K_{sp}) в воде при 25°C, известного параметра, значения которого приведены в многочисленных источниках. Более конкретно, значение растворимости ионов серебра $[Ag^+]$, приведённое в моль/л, можно вычислить с применением следующей формулы:

$$[Ag^+] = (K_{sp} \cdot x)^{(1/(x+1))},$$

где K_{sp} представляет собой произведение растворимости соединения, представляющего интерес, в воде при 25°C, и x представляет собой число молей иона серебра на моль соединения. Было обнаружено, что соединения серебра (I), характеризующиеся растворимостью ионов серебра по меньшей мере 1×10^{-4} моль/л, подходят для применения в настоящем изобретении. Значения растворимости ионов серебра для различных соединений серебра приведены в таблице 1.

Таблица 1 Значения растворимости ионов серебра

Соединение серебра	X	K_{sp} (моль/л в воде при 25°C)	Растворимость ионов серебра $[Ag^+]$ (моль/л в воде при 25°C)
Нитрат серебра	1	51,6	7,2

Ацетат серебра	1	$2,0 \times 10^{-3}$	$4,5 \times 10^{-2}$
Сульфат серебра	2	$1,4 \times 10^{-5}$	$3,0 \times 10^{-2}$
Бензоат серебра	1	$2,5 \times 10^{-5}$	$5,0 \times 10^{-3}$
Салицилат серебра	1	$1,5 \times 10^{-5}$	$3,9 \times 10^{-3}$
Карбонат серебра	2	$8,5 \times 10^{-12}$	$2,6 \times 10^{-4}$
Цитрат серебра	3	$2,5 \times 10^{-16}$	$1,7 \times 10^{-4}$
Оксид серебра	1	$2,1 \times 10^{-8}$	$1,4 \times 10^{-4}$
Фосфат серебра	3	$8,9 \times 10^{-17}$	$1,3 \times 10^{-4}$
Серебро хлорид	1	$1,8 \times 10^{-10}$	$1,3 \times 10^{-5}$
Серебро бромид	1	$5,3 \times 10^{-13}$	$7,3 \times 10^{-7}$
Серебро иодид	1	$8,3 \times 10^{-17}$	$9,1 \times 10^{-9}$
Серебро сульфид	2	$8,0 \times 10^{-51}$	$2,5 \times 10^{-17}$

К числу соединений серебра (I), подходящих для применения в настоящем изобретении, относятся оксид серебра, нитрат серебра, ацетат серебра, сульфат серебра, бензоат серебра, салицилат серебра, карбонат серебра, цитрат серебра и фосфат серебра, при этом оксид серебра, сульфат серебра и цитрат серебра представляют особый интерес в одном или более вариантах реализации настоящего изобретения. По меньшей мере в одном предпочтительном варианте реализации настоящего изобретения соединение серебра (I) представляет собой оксид серебра.

По меньшей мере в одном варианте реализации настоящего изобретения соединение серебра представляет собой не дигидроцитрат серебра. В другом варианте реализации настоящего изобретения соединение серебра представляет собой не соль альгиновой кислоты или, по существу, деполимеризованной альгиновой кислоты. В одном предпочтительном

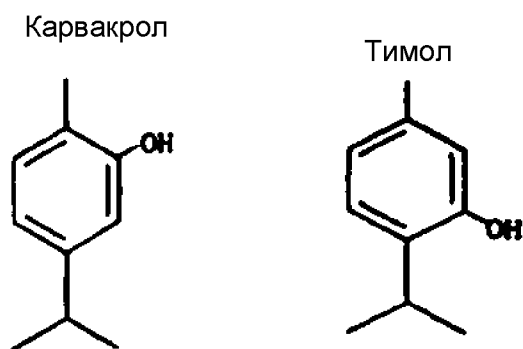
варианте реализации настоящего изобретения соединение серебра не находится в виде наночастиц, присоединено к наночастицам или входит в состав интеркалированных силикатов, таких как, например, бентонит.

Желательно, соединение серебра (I) (b) присутствует в брусках согласно настоящему изобретению в количествах $0,1-100 \text{ млн}^{-1}$ по массе, более конкретно $1-50 \text{ млн}^{-1}$ по массе, ещё более конкретно $5-20 \text{ млн}^{-1}$ по массе в расчёте на общую массу бруска. Бруски, содержащие $5-15 \text{ млн}^{-1}$ по массе такого соединения серебра (I), представляют особый интерес в одном или более вариантах реализации настоящего изобретения.

В предпочтительном варианте реализации настоящего изобретения композиции, содержащие серебро, согласно настоящему изобретению применяют в комбинации с противомикробными активными веществами эфирных масел тимолом и терпинеолом. Предпочтительно каждое из указанных веществ присутствует в общей композиции, содержащей серебро, в количестве от 0,01 до 2% от композиции.

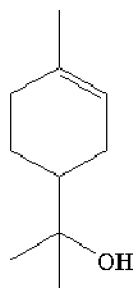
Тимол предпочтительно присутствует в количестве от 0,02 до 0,5%, более предпочтительно не более 0,3% по массе, ещё более предпочтительно не более 0,2% по массе от композиции. Тимол можно добавлять к противомикробной композиции в очищенной форме. В качестве альтернативы, к противомикробной композиции можно добавлять тимьяновое масло или экстракт тимьяна, содержащий тимол, при обеспечении того, что тимол присутствует в композиции согласно настоящему изобретению в требуемой концентрации. Тимьяновое масло или экстракт тимьяна получают из растения тимьян. Тимьян относится к растению, принадлежащему к роду *Thymus*, и включает, но не ограничивается ими, следующие виды: *Thymus vulgaris*, *Thymus zygis*, *Thymus satureoides*, *Thymus mastichina*, *Thymus broussonetti*, *Thymus maroccanus*, *Thymus pallidus*, *Thymus algeriensis*, *Thymus serpyllum*, *Thymus pulegoide* и *Thymus citriodorus*.

Структуры тимола и его изомера карвакрола приведены ниже:



Терпинеол предпочтительно присутствует в количестве от 0,05 до 1%, более предпочтительно не более 0,5% по массе от композиции. Терпинеол предпочтительно выбран из альфа-терпинеола, бета-терпинеола, гамма-терпинеола или их смесей. Особенно предпочтительно, чтобы терпинеол представлял собой альфа-терпинеол. Терпинеол можно добавлять к противомикробной композиции в очищенной форме. В качестве альтернативы, к противомикробной композиции можно добавлять сосновое масло, содержащее терпинеол.

Структура соединения, представляющего собой терпинеол, приведена ниже:



Необязательные ингредиенты

Бруски согласно настоящему изобретению обычно содержат один или более агентов, оказывающих положительное действие на кожу. Термин «агент, оказывающий положительное действие на кожу» определяется как вещество,

которое смягчает или улучшает упругость, внешний вид и молодость кожи (рогового слоя) посредством или увеличения содержания в ней воды, добавления или замены липидов и других питательных веществ для кожи, или обоих способов и сохраняет её мягкость посредством замедления снижения содержания в ней воды. В число подходящих агентов, оказывающих положительное действие на кожу, входят смягчающие средства, включая, например, гидрофобные смягчающие средства, гидрофильные смягчающие средства или их смеси.

Подходящие агенты, оказывающие положительное действие на кожу, включают следующие: (a) силиконовые масла и их модификации, такие как линейные и циклические полидиметилсилоксаны; amino-, алкил-, алкиларил- и арилсиликоновые масла; (b) жиры и масла, включая природные жиры и масла, такие как масло жожоба, соевое, подсолнечное масла, масло рисовых отрубей, масло авокадо, миндальное, оливковое, кунжутное, персиковое, касторовое, кокосовое масла и норковый жир; какао-масло; говяжий жир и лярд; отверждённые масла, полученные посредством гидрирования вышеуказанных масел; и синтетические моно-, ди- и триглицериды, такие как глицерид миристиновой кислоты и глицерид 2-этилгексановой кислоты; (c) воски, такие как карнаубский воск, спермацет, пчелиный воск, ланолин и их производные; (d) гидрофобные и гидрофильные экстракты растений; (e) углеводороды, такие как жидкий парафин, вазелин, микрокристаллический воск, церезин, сквален, пристан и минеральное масло; (f) высшие жирные кислоты, такие как лауриновая, миристиновая, пальмитиновая, стеариновая, бегеновая, олеиновая, линолевая, линоленовая, ланолиновая, изостеариновая, арахидоновая кислоты и полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК); (g) высшие спирты, такие как лауриловый, цетиловый, стеариловый, олеиловый, бегениловый спирты, холестерин и 2-гексилдеканол; (h) сложные эфиры, такие как цетилоктаноат, миристиллат, цетиллат, изопропилмиристат, миристилмиристат, изопропилпальмитат, изопропиладипат, бутилстеарат, децилолеат, изостеарат холестерина, моностеарат глицерина, монолаурат глицерина, дистеарат глицерина, тристеарат глицерина, алкиллат, алкилцитрат и алкилтартрат; (i) эфирные масла и их экстракты, такие как мятное, жасминовое, камфорное масла, масло туи западной (white cedar),

масло из кожуры плодов померанца, ржаное, терпентинное, коричное, бергамотовое масла, масло уншиу, аирное, сосновое, лавандовое, лавровое, гвоздичное масла, масло туевика, эвкалиптовое, лимонное масла, масло седмичника, тимьяновое масло, масло мяты перечной, розовое масло, масло шалфея, кунжутное, имбирное, базиликовое, можжевеловое, лемонграссовое, розмариновое масла, масло розового дерева, масло авокадо, виноградное масло, масло из виноградных косточек, мирровое, огуречное масла, масло водяного кресса, масло календулы, масло из цветков бузины чёрной, гераниевое масло, масло из липового цвета, амарантовое масло, масло морских водорослей, масло гинкго, масло женьшеня, морковное масло, масло гуараны, масло чайного дерева, масло жожоба, масло окопника, овсяное масло, какао-масло, неролиевое, ванильное масла, масло зелёного чая, масло мяты болотной, масло алоэ вера, ментол, цинеол, эвгенол, цитраль, цитронелловое масло, борнеол, линалоол, гераниол, масло примулы вечерней, камфора, тимол, спирантол, пинен, лимонен и терпеноиды; (j) многоатомные спирты, например глицерин, сорбит, пропиленгликоль и т.п.; и полиолы, такие как полиэтиленгликоли, примерами которых являются Polyox WSR-205 PEG 14M, Polyox WSR-N-60K PEG 45M или Polyox WSR-N-750 и PEG 7M; (k) липиды, такие как холестерин, церамиды, сложные эфиры сахарозы и псевдоцерамиды, приведённые в описании к европейскому патенту № 556957; (l) витамины, минералы и питательные вещества для кожи, такие как молочко, витамины А, Е и К; алкиловые сложные эфиры витаминов, включая алкиловые сложные эфиры витамина С; магний, кальций, медь, цинк и другие металлические компоненты; (m) солнцезащитные фильтры, такие как октилметоксилциннамат (Parsol MCX) и бутилметоксибензоилметан (Parsol 1789); (n) фосфолипиды и (o) соединения, замедляющие старение кожи, такие как альфа-гидроксикислоты и бета-гидроксикислоты.

Агенты, оказывающие положительное действие на кожу, обычно составляют не более 45% по массе бруска, при этом количества от 1 до 15% по массе, более конкретно от 1 до 8% по массе являются типичными количествами, в которых указанные агенты, оказывающие положительное действие на кожу, широко известные как «смягчающие средства», применяют в брусках согласно настоящему изобретению. Предпочтительные агенты,

оказывающие положительное действие на кожу, включают жирные кислоты, углеводороды, многоатомные спирты, полиолы и их смеси со смягчающими средствами, которые включают по меньшей мере одну C_{12} - C_{18} жирную кислоту, вазелин, глицерин, сорбит и/или пропиленгликоль. В случае присутствия смягчающие средства, представляющие собой жирные кислоты, отличаются от компонента брусков согласно настоящему изобретению, представляющего собой жирнокислотное мыло. В случае присутствия общее количество свободной жирной кислоты обычно не превышает 5% от массы брусков согласно настоящему изобретению.

Дополнительные необязательные ингредиенты, которые могут присутствовать в брусках согласно настоящему изобретению, представляют собой, например, ароматизирующие вещества; связывающие и хелатирующие агенты, такие как этилендиаминтетраацетат тетранатрия (ЭДТА), этангидроксидифосфонат (ЭГДФ) и этидроновая кислота, также известная как 1-гидроксиэтилидендифосфоновая кислота (ГЭДФ); красители; замутнители и агенты, придающие перламутровый оттенок, такие как стеарат цинка, стеарат магния, TiO_2 , моностеарат этиленгликоля (МСЭГ), дистеарат этиленгликоля (ДСЭГ) или Lytron 621 (сополимер стирола / акрилата) и т.п.; регуляторы pH; антиоксиданты, например бутилированный гидрокситолуол (БГТ) и т.п.; консерванты; стабилизаторы; противомикробные средства / консерванты, такие как, например, 2-гидрокси-4,2',4'-трихлордифениловый эфир (Триклозан), диметилдидиметилгидантоин (Glydant XL1000), парабены, сорбиновая кислота, тимол и терпинеол и многие другие (при этом комбинации тимола и терпинеола, описанные, например, в публикации заявки на патент США № 2011/0223114, включённой в настоящее описание посредством ссылки, представляют особый интерес в одном или более вариантах реализации настоящего изобретения); усилители пены, такие как, например, моно- или диэтаноламиды карбоновых кислот кокосового масла; ионизирующие соли, такие как, например, хлорид натрия и сульфат натрия, и другие ингредиенты, такие как ингредиенты, традиционно применяемые в брусках мыла. Общее количество таких дополнительных необязательных ингредиентов обычно составляет от 0 до 15% по массе, более конкретно от 0,01 до 10% по массе в расчёте на общую массу бруска.

Изготовление брусков

Бруски, описанные в настоящей заявке, можно получить с применением методов изготовления, описанных в источниках и известных в данной области для изготовления брусков мыла. Примеры различных видов подходящих способов изготовления приведены в книге Soap Technology for the 1990's (под редакцией Luis Spitz, American Oil Chemist Society Champaign, Иллинойс, 1990). Указанные способы, в целом, включают образование расплава, экструзию/штамповку и экструзию, темперирование и резку. Предпочтительным способом является экструзия и штамповка вследствие возможности экономичного производства высококачественных брусков.

Бруски мыла можно получить, например, посредством применения мыла в качестве исходного продукта или образования мыла *in situ*. В случае применения жирной кислоты или кислот, которые являются предшественниками мыла, в качестве исходных ингредиентов, такая кислота или кислоты могут быть нагреты до температуры, достаточной для их плавления, обычно составляющей по меньшей мере 80°C и более конкретно от 80°C до температуры ниже 100°C, и нейтрализованы подходящим нейтрализующим агентом или основанием, например гидроксидом натрия, обычно добавляемым в виде раствора каустика. Нейтрализующий агент предпочтительно добавляют к расплаву в количестве, достаточном для полной нейтрализации жирной кислоты, образующей мыло, и по меньшей мере в одном варианте реализации настоящего изобретения предпочтительно добавляют в количестве большем, чем то, которое требуется для, по существу, полной нейтрализации такой жирной кислоты, например в количестве на 0,01-0,05 масс. % большем, чем то, которое необходимо для полной нейтрализации.

После нейтрализации избыток воды можно выпарить и добавить дополнительные компоненты композиции, включая соединение серебра (I). Желательно, содержание воды снижают до такого количества, что полученные бруски содержат не более 25% по массе, предпочтительно не более 20% по массе, более предпочтительно не более 18% по массе воды в расчёте на

общую массу указанных брусков, при этом содержание воды от 8 до 15% по массе является типичным для многих брусков. В процессе обработки, при осуществлении нейтрализации и/или после неё, pH при необходимости можно регулировать для обеспечения высокого уровня, требуемого для брусков согласно настоящему изобретению.

Полученную смесь можно формовать в бруски посредством наливания указанной смеси, в то время как она находится в расплавленном состоянии, в формы или посредством методов амальгамирования, пилирования, пропускания через червячный пресс и/или штамповки, хорошо известных и широко применяемых в данной области. В типичном способе смесь подвергают экструзии через многошнековый агрегат и обеспечивают попадание выходящей из него густой жидкости, которая обычно имеет вязкость в диапазоне от 80000 до 120000 сП, на вращающиеся охлаждающие вальцы. Когда вязкий материал попадает на охлаждающие вальцы, образуется стружка мыла. Затем указанную стружку транспортируют к пластине для получения «лапши» (noodler plate) для дополнительной обработки. Как следует из названия, материал, появляющийся из-за указанной пластины, находится в форме лапши. «Лапшу» подвергают пилированию, пропускают через червячный пресс и придают характерную форму брусков мыла.

Бруски также можно готовить посредством способов литья из расплава и различных вариантов указанных способов. В таких способах омыление обычно проводят в смеси этанол-вода (или омыленную жирную кислоту растворяют в кипящем этаноле). После омыления могут быть добавлены другие компоненты, и смесь предпочтительно фильтруют, наливают в формы и охлаждают. Затем отлитая композиция подвергается этапу созревания, в соответствии с которым количество спирта и воды снижают посредством выпаривания в течение длительного периода времени. Созреванию могут быть подвергнуты отлитая композиция или заготовки, бруски или другие формованные изделия меньших размеров, отрезанные от неё. В одном из вариантов такого способа, описанном в патентах США № 4988453 и 6730643, включённых в настоящее описание посредством ссылок, омыление проводят в присутствии многоатомного спирта

и воды, при этом применение летучего масла в смеси, подвергаемой омылению, уменьшают или исключают. Литьё из расплава позволяет получать полупрозрачные или прозрачные бруски в отличие от непрозрачных брусков, обычно получаемых посредством пилирования или других методов механической обработки.

В одном или более вариантах реализации настоящего изобретения бруски согласно настоящему изобретению имеют величину пенетрации от 0,1 мм до 4 мм, предпочтительно от 1 мм до 3 мм. Величину пенетрации определяют с применением пенетromетра, оснащённого подвижным конусом с грузом ($150 \pm 0,1$ г), при этом конус дополнительно характеризуется как имеющий угол конуса $32,2^\circ$, высоту 16 мм и ширину основания 9,3 мм; такой прибор доступен от Adair Dutt and Company. Подвергаемый измерению образец доводят до 25°C и располагают под конусом так, чтобы вершина конуса едва касалась поверхности образца; затем конус освобождают и позволяют ему свободно падать, и глубину его проникновения в образец за период времени 5 секунд измеряют с точностью до 0,1 мм. Испытание повторяют три раза, обеспечивая по меньшей мере 5 мм расстояние между каждым местом измерения на образце. Среднее значение результатов трёх повторных испытаний представляет собой величину пенетрации. Более высокая величина свидетельствует о большей мягкости бруска.

Композиции мыла согласно настоящему изобретению представляют интерес в отношении биоцидной активности, направленной против грамположительных бактерий, включая, в частности, *S. aureus*. Другими грамположительными бактериями, против которых композиции мыла представляют интерес, являются *S. epidermidis* и/или *Corynebacteria*, в частности штаммы *Corynebacteria*, ответственные за гидролиз выделений в подмышечной области до соединений с неприятным запахом. Желательно, чтобы брусок обеспечивал $\log_{10}$ снижение в случае биоцидной активности в отношении *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 по меньшей мере 2, предпочтительно по меньшей мере 3, более предпочтительно по меньшей мере 3,5 при времени контакта 30 секунд и ещё более предпочтительно обеспечивал

$\log_{10}$ снижение в отношении *S. aureus* ATCC 6538 по меньшей мере 1, предпочтительно по меньшей мере 1,5, более предпочтительно по меньшей мере 2 при времени контакта 10 секунд.

На практике бруски растворяют в воде с получением того, что обычно представляет собой от 1 до 25 масс. % раствор указанного мыла в воде, и полученный раствор мыла наносят на кожу в течение периодов времени контакта менее 1 минуты, обычно 30 секунд или менее (при этом периоды времени контакта от 10 до 30 секунд представляют интерес в качестве периодов времени контакта от умеренной до относительно большой продолжительности, и периоды времени контакта 10 секунд или менее представляют интерес в качестве периодов времени контакта от малой до умеренной продолжительности), а затем удаляют с кожи, как правило, посредством смывания водой. Предпочтительно бруски имеют объём пены по меньшей мере 200 мл в соответствии с процедурой согласно индийскому стандарту 13498:1997, Annex C, включённому в настоящее описание посредством ссылки.

Примеры

Следующие неограничивающие примеры приведены для дополнительной иллюстрации настоящего изобретения; настоящее изобретение никоим образом не ограничивается ими. Для оценки биоцидной активности применяли следующий протокол.

ПРОТОКОЛ ИССЛЕДОВАНИЯ АКТИВНОСТИ **ПО ВРЕМЕНИ ГИБЕЛИ IN VITRO**

Получение раствора мыла

Подвергнутый оценке брусок твёрдого мыла смешивали с водой и растворяли при 50°C с получением 10 масс. % раствора. После растворения температуру полученного раствора бруска мыла доводили до 46°C перед выполнением процедуры анализа бактерицидной активности.

Бактерии

Staphylococcus aureus ATCC 6538 применяли в указанном исследовании в качестве представителя грамположительных бактерий. Бактерии хранили при -80 °C. Перед каждым экспериментом свежие изоляты дважды культивировали в планшетах с триптиказо-соевым агаром в течение 24 часов при 37 °C.

Анализ активности по времени гибели in vitro

Анализ активности по времени гибели выполняли согласно европейскому стандарту EN 1040:2005 под названием «Chemical Disinfectants and Antiseptics – Quantitative Suspension Test for the Evaluation of Basic Bactericidal Activity of Chemical Disinfectants and Antiseptics – Test Method and Requirements (Phase 1)», включённому в настоящее описание посредством ссылки, в соответствии с указанной процедурой бактериальные культуры фазы роста при от $1,5 \times 10^8$ до 5×10^8 колониеобразующих единиц на мл (КОЕ/мл) обрабатывали 10 масс. % растворами брусков мыла (полученными, как описано выше) при 46 °C.

При образовании испытываемых образцов 8 частей по массе 10 масс. % раствора бруска мыла объединяли с 1 частью по массе культуры и 1 частью по массе воды, то есть концентрация композиции бруска мыла в испытываемых образцах составляла 8 масс. %. После 10, 30 и 60 секунд воздействия образцы подвергали нейтрализации для прекращения антибактериального действия растворов мыла. Полученные растворы последовательно разбавляли, высевали на твёрдую среду, инкубировали в течение 24 часов и подсчитывали оставшиеся в живых клетки. Бактерицидную активность определяли как log снижение КОЕ/мл относительно концентрации бактерий на 0 секунде. Культуры, не подвергнутые воздействию каких-либо растворов мыла или серебра, служили в качестве необработанного контроля.

$\log_{10}$ снижение вычисляли с применением формулы:

$\log_{10}$ снижение = $\log_{10}$ (число клеток контроля) – $\log_{10}$ (число оставшихся в живых клеток испытываемых образцов)

Примеры 1-13 и сравнительные примеры А-Е

Бруски мыла получали согласно составам, указанным в таблице 2 ниже.

ТАБЛИЦА 2

	Брусок мыла I	Брусок мыла II
Ингредиент (масс. %)		
Безводное натриевое мыло (85 масс. % таллового мыла / 15 масс. % кокосового мыла)	68,04	68,04
Кальцинированная сода	0,5	0,5
С10-С18-альфа-олефинсульфонат (90 масс. % в воде)	1,1	1,1
Тальк	6,0	6,0
Глицерин	6,0	6,0
Хлорид натрия	0,8	0,8
Этидроновая кислота	0,1	0,10
ЭДТА тетранатрия	0,04	0,04
Соединение серебра	Указанное в таблице 3	0
Вода	до 100%	до 100%
рН (1 масс. % водный раствор)	10,7	10,7

Биоцидную активность брусков, полученных таким образом, оценивали согласно вышеописанному протоколу. Также оценивали водные растворы соединения серебра, приготовленные с доведением рН до значения, сопоставимого с рН раствора мыла (то есть, рН 10,7). Результаты оценки биоцидной активности приведены в таблицах 3-5. Количества серебра, приведённые в примерах 1-3, основаны на массовом процентном содержании

соединения серебра в бруске мыла. Количества серебра, приведённые в сравнительных примерах А и В, описаны как количества серебра в испытываемом растворе перед объединением 8 частей по массе указанного раствора с одной частью по массе культуры и 1 частью по массе воды.

ТАБЛИЦА 3

Биоцидная активность
 $\log_{10}$ снижение в отношении *S. aureus* ATCC 6538
(среднее $\pm$ SD)

Пример	Композиция	Время контакта		
		10 секунд	30 секунд	60 секунд
1	Брусок мыла I с 0,01 масс. % Ag_2SO_4^*	2,0 $\pm$ 0,5	4,1 $\pm$ 0,4	> 4,2
2	Брусок мыла I с 0,001 масс. % $\text{Ag}_2\text{SO}_4^{**}$	1,2 $\pm$ 0,5	3,5 $\pm$ 0,6	> 4,1
3	Брусок мыла I с 0,001 масс. % $\text{Ag}_2\text{O}^{***}$	1,5 $\pm$ 0,2	3,1 $\pm$ 0,3	> 4,2
А (срав.)	0,001 масс. % Ag_2SO_4	0,3 $\pm$ 0,3	0,3 $\pm$ 0,3	0,4 $\pm$ 0,2
В (срав.)	0,0001 масс. % Ag_2O	-0,1 $\pm$ 0,1	0,1 $\pm$ 0,2	0,2 $\pm$ 0,1
С (срав.)	Брусок мыла II (без соединения серебра)	0,3 $\pm$ 0,1	0,7 $\pm$ 0,2	1,7 $\pm$ 0,3

* 10 масс. % раствор бруска мыла, содержащий 0,001 масс. % Ag_2SO_4 .

** 10 масс. % раствор бруска мыла, содержащий 0,0001 масс. % Ag_2SO_4 .

*** 10 масс. % раствор бруска мыла, содержащий 0,0001 масс. % Ag_2O .

Как свидетельствуют данные в таблице 3, сравнительный пример А оказался не в состоянии обеспечить значительный биоцидный эффект в периоды времени контакта 10, 30 и 60 секунд. Аналогично, сравнительный пример С оказался не в состоянии обеспечить значительный биоцидный эффект в периоды времени контакта 10 и 30 секунд. Напротив, примеры 1-3 свидетельствуют о том, что комбинация мыла и соединения серебра (Ag_2SO_4 или Ag_2O) обеспечивает синергетический эффект в отношении биоцидной активности в периоды времени контакта 10, 30 и 60 секунд.

В следующей серии примеров, приведённых в таблице 4, сравниваются биоцидные эффекты растворов бруска мыла, к которым дополнительно добавляли соединение серебра в постоянном количестве (0,001 масс. % раствора бруска мыла). Испытываемые образцы получали посредством объединения 8 частей по массе указанного раствора бруска мыла с 1 частью по массе культуры и 1 частью по массе воды. Приведённые содержания бруска мыла основаны на содержании бруска мыла в готовых испытываемых образцах. Количество соединения серебра в сравнительном примере D представляет собой количество серебра в растворе перед объединением 8 частей по массе указанного раствора с 1 частью по массе культуры и 1 частью по массе воды. Биоцидную активность испытываемых образцов оценивали, как описано выше.

ТАБЛИЦА 4
Биоцидная активность
 $\log_{10}$ снижение *S. aureus* ATCC 6538
(среднее $\pm$ SD)

Пример	Композиция	Время контакта		
		10 секунд	30 секунд	60 секунд
D (срав.)	0,001% Ag ₂ SO ₄	0,0 $\pm$ 0,1	0,1 $\pm$ 0,2	0,3 $\pm$ 0,4
Пример 4	1 масс. % бруска мыла II / 0,001% Ag ₂ SO ₄	0,7 $\pm$ 0,1	2,7 $\pm$ 0,1	> 3,9
Пример 5	2 масс. % бруска мыла II / 0,001% Ag ₂ SO ₄	1,3 $\pm$ 0,1	3,0 $\pm$ 0,2	> 4,1
Пример 6	3 масс. % бруска мыла II / 0,001% Ag ₂ SO ₄	1,4 $\pm$ 0,2	3,1 $\pm$ 0,2	> 3,9
Пример 7	4 масс. % бруска мыла II / 0,001% Ag ₂ SO ₄	1,4 $\pm$ 0,1	3,4 $\pm$ 0,2	> 4,1
Пример 8	6 масс. % бруска мыла II / 0,001% Ag ₂ SO ₄	1,8 $\pm$ 0,2	3,6 $\pm$ 0,1	> 4,1
Пример 9	8 масс. % бруска мыла II / 0,001% Ag ₂ SO ₄	1,9 $\pm$ 0,1	3,9 $\pm$ 0,3	> 4,1

Как свидетельствуют данные в таблице 4, синергетический эффект наблюдается в случае каждого из испытываемых количеств бруска мыла.

В таблице 5 сравнивается биоцидная активность растворов бруска мыла, содержащих различные дополнительно добавленные соединения серебра. Соединение серебра дополнительно добавляли в приведённых количествах к 10 масс. % растворам бруска мыла II в воде. Испытываемые образцы (полученные посредством объединения 8 частей по массе раствора бруска мыла, содержавшего соединения серебра, с 1 частью по массе культуры и 1 частью по массе воды) оценивали, как описано выше.

ТАБЛИЦА 5

Биоцидная активность

$\log_{10}$ снижение *S. aureus* ATCC 6538

(среднее $\pm$ SD)

Пример	Растворимость ионов серебра [Ag ⁺] (моль/л в воде при 25°C)	Композиция	Время контакта		
			10 секунд	30 секунд	60 секунд
Е (срав.)	$1,3 \times 10^{-5}$	Брусок мыла II / 0,001% AgCl	0,3 $\pm$ 0,2	1,7 $\pm$ 0,2	3,1 $\pm$ 0,2
10	$2,6 \times 10^{-4}$	Брусок мыла II / 0,001% Ag ₂ CO ₃	2,6 $\pm$ 0,5	3,7 $\pm$ 0,1	> 3,8
11	$4,5 \times 10^{-2}$	Брусок мыла II / 0,001% ацетат Ag	2,6 $\pm$ 0,5	> 3,8	> 3,8
12	$1,7 \times 10^{-4}$	Брусок мыла II / 0,001% цитрат Ag	2,3 $\pm$ 0,5	> 3,8	> 3,8
13	7,2	Брусок мыла II / 0,001% AgNO ₃	2,5 $\pm$ 0,5	> 3,8	> 3,8

Сравнительный пример Е, который содержал мыло и хлорид серебра (соединение серебра, характеризующееся растворимостью ионов серебра в воде при 25°C $1,3 \times 10^{-5}$ моль/л (значение меньше 1×10^{-4} моль/л)) не обладал значительной биоцидной активностью в период времени контакта 10 секунд. В периоды времени контакта 30 и 60 секунд сравнительный пример Е обладал значительно более низкой биоцидной активностью, чем композиции мыла/серебра согласно примерам 10-13, которые содержали соединения серебра с более высокой растворимостью ионов серебра.

Формула изобретения

1. Брусочек мыла, содержащий:

(a) от 25 до 85% по массе жирнокислотного мыла в расчёте на общую массу бруска;

(b) от 0,1 до 100 млн⁻¹ по массе, в расчёте на общую массу бруска, по меньшей мере одного соединения серебра (I), характеризующегося растворимостью ионов серебра (в воде при 25°C) по меньшей мере 1×10^{-4} моль/л,

при этом при 25°C 1 масс. % раствор бруска в воде имеет pH в диапазоне от 9 до 11.

2. Брусочек по п. 1, отличающийся тем, что компонент (b) представляет собой одно или более соединений серебра, выбранных из группы, состоящей из оксида серебра, нитрата серебра, ацетата серебра, сульфата серебра, бензоата серебра, салицилата серебра, карбоната серебра, цитрата серебра и фосфата серебра.

3. Брусочек по п. 1 или п. 2, отличающийся тем, что соединение серебра (I) представляет собой оксид серебра.

4. Брусочек по любому из пп. 1-3, отличающийся тем, что жирнокислотное мыло содержит соль щелочного металла и алифатических алкановых и/или алкеновых монокарбоновых кислот, содержащих от 8 до 18 атомов углерода.

5. Брусочек по любому из пп. 1-4, отличающийся тем, что компонент (b) представляет собой одно или более соединений серебра, выбранных из группы, состоящей из оксида серебра, сульфата серебра и цитрата серебра.

6. Брусочек по любому из пп. 1-5, обладающий биоцидной активностью, которая обеспечивает $\log_{10}$ снижение количества *S. aureus* ATCC 6538 по меньшей мере 2 при времени контакта 30 секунд.

7. Брусочек по любому из пп. 1-6, обладающий биоцидной активностью, которая обеспечивает $\log_{10}$ снижение количества *S. aureus* ATCC 6538 по меньшей мере 3 при времени контакта 30 секунд.

8. Брусок по п. 6 или п. 7, обладающий биоцидной активностью, которая обеспечивает $\log_{10}$ снижение количества *S. aureus* ATCC 6538 по меньшей мере 1 при времени контакта 10 секунд.
9. Брусок по любому из пп. 1-8, который обеспечивает $\log_{10}$ снижение количества *S. aureus* ATCC 6538 по меньшей мере 1,5 при времени контакта 10 секунд.
10. Брусок по любому из пп. 1-9, отличающийся тем, что компонент (b) присутствует в количестве от 1 до 50 млн⁻¹ по массе в расчёте на общую массу бруска.
11. Брусок по любому из пп. 1-10, отличающийся тем, что компонент (b) присутствует в количестве от 5 до 20 млн⁻¹ по массе в расчёте на общую массу бруска.
12. Брусок по любому из пп. 1-11, отличающийся тем, что жирнокислотное мыло (a) нейтрализовано до избыточного количества свободной щёлочи от 0,01 до 0,05 масс. %.
13. Способ снижения количества грамположительных бактерий на коже человека, который включает:
- (i) вспенивание композиции твёрдого мыла с высоким уровнем pH, содержащей
 - (a) от 25 до 85% по массе жирнокислотного мыла в расчёте на общую массу бруска и
 - (b) от 0,1 до 100 млн⁻¹ по массе, в расчёте на общую массу бруска, по меньшей мере одного соединения серебра (I), характеризующегося растворимостью ионов серебра (в воде при 25°C) по меньшей мере 1×10^{-4} моль/л,с получением водного раствора мыла, содержащего композицию мыла в количестве от 1 до 25% по массе в расчёте на общую массу раствора;
 - (ii) нанесение водного раствора мыла на кожу в течение периода времени контакта менее 1 минуты и
 - (iii) смывание водного раствора мыла с кожи.

14. Способ по п. 13, отличающийся тем, что брусок мыла обладает биоцидной активностью, которая обеспечивает $\log_{10}$ снижение количества *S. aureus* ATCC 6538 по меньшей мере 2 при времени контакта 30 секунд.
15. Способ по п. 13 или п. 14, отличающийся тем, что брусок мыла обладает биоцидной активностью, которая обеспечивает $\log_{10}$ снижение количества *S. aureus* ATCC 6538 по меньшей мере 3 при времени контакта 30 секунд.
16. Способ по любому из пп. 13-15, отличающийся тем, что брусок мыла обладает биоцидной активностью, которая обеспечивает $\log_{10}$ снижение количества *S. aureus* ATCC 6538 по меньшей мере 1,5 при времени контакта 10 секунд.
17. Способ по любому из пп. 13-16, отличающийся тем, что водный раствор мыла наносят на кожу в течение периода не более 30 секунд.
18. Способ по п. 17, отличающийся тем, что брусок содержит от 1 до 50 млн⁻¹ по массе соединения серебра (I).
19. Способ по любому из пп. 13-18, отличающийся тем, что 1 масс. % раствор бруска в воде имеет рН от 9,5 до 10,8.
20. Способ по любому из пп. 13-19, отличающийся тем, что брусок мыла обладает биоцидной активностью, которая обеспечивает $\log_{10}$ снижение количества *S. aureus* AT66 6538 по меньшей мере 2 при времени контакта 10 секунд.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

(измененная по ст.34 РСТ, для рассмотрения на рег. фазе в ЕАПВ)

1. Брусочек мыла, содержащий:

(а) от 25 до 85% по массе жирнокислотного мыла в расчёте на общую массу бруска;

(б) от 0,1 до 100 млн⁻¹ по массе, в расчёте на общую массу бруска, по меньшей мере одного соединения серебра (I), характеризующегося растворимостью ионов серебра (в воде при 25°C) по меньшей мере 1×10^{-4} моль/л,

при этом при 25°C 1 масс. % раствор бруска в воде имеет pH в диапазоне от 9 до 11.

2. Брусочек по п. 1, отличающийся тем, что компонент (б) представляет собой одно или более соединений серебра, выбранных из группы, состоящей из оксида серебра, нитрата серебра, ацетата серебра, сульфата серебра, бензоата серебра, салицилата серебра, карбоната серебра, цитрата серебра и фосфата серебра.

3. Брусочек по п. 1 или п. 2, отличающийся тем, что соединение серебра (I) представляет собой оксид серебра.

4. Брусочек по любому из пп. 1-3, отличающийся тем, что жирнокислотное мыло содержит соль щелочного металла и алифатических алкановых и/или алкеновых монокарбоновых кислот, содержащих от 8 до 18 атомов углерода.

5. Брусочек по любому из пп. 1-4, отличающийся тем, что компонент (б) представляет собой одно или более соединений серебра, выбранных из группы, состоящей из оксида серебра, сульфата серебра и цитрата серебра.

6. Брусочек по любому из пп. 1-5, отличающийся тем, что компонент (б) присутствует в количестве от 1 до 50 млн⁻¹ по массе в расчёте на общую массу бруска.

7. Брусочек по любому из пп. 1-6, отличающийся тем, что компонент (б) присутствует в количестве от 5 до 20 млн⁻¹ по массе в расчёте на общую массу бруска.

8. Брусок по любому из пп. 1-7, отличающийся тем, что жирнокислотное мыло (а) нейтрализовано до избыточного количества свободной щёлочи от 0,01 до 0,05 масс. %.

9. Способ снижения количества грамположительных бактерий на коже человека, который включает:

(i) вспенивание композиции твёрдого мыла с высоким уровнем pH, содержащей

(а) от 25 до 85% по массе жирнокислотного мыла в расчёте на общую массу бруска и

(b) от 0,1 до 100 млн⁻¹ по массе, в расчёте на общую массу бруска, по меньшей мере одного соединения серебра (I), характеризующегося растворимостью ионов серебра (в воде при 25°C) по меньшей мере 1×10^{-4} моль/л,

с получением водного раствора мыла, содержащего композицию мыла в количестве от 1 до 25% по массе в расчёте на общую массу раствора;

(ii) нанесение водного раствора мыла на кожу в течение периода времени контакта менее 1 минуты и

(iii) смывание водного раствора мыла с кожи.

10. Способ по п. 9, отличающийся тем, что водный раствор мыла наносят на кожу в течение периода не более 30 секунд.

11. Способ по п. 10, отличающийся тем, что брусок содержит от 1 до 50 млн⁻¹ по массе соединения серебра (I).

12. Способ по любому из пп. 9-11, отличающийся тем, что 1 масс. % раствор бруска в воде имеет pH от 9,5 до 10,8.