

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) **201891858** (13) **A1**

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ**

(43) Дата публикации заявки
2019.05.31

(22) Дата подачи заявки
2017.04.04

(51) Int. Cl. *A61K 8/31* (2006.01)
A61K 8/36 (2006.01)
A61K 8/44 (2006.01)
A61Q 19/10 (2006.01)
A61K 8/92 (2006.01)
A61K 8/06 (2006.01)

(54) **СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ЭМУЛЬСИЙ С НЕБОЛЬШИМИ КАПЛЯМИ ПРИ НИЗКОМ ДАВЛЕНИИ**

(31) **16166488.3**

(32) **2016.04.21**

(33) **EP**

(86) **PCT/EP2017/057987**

(87) **WO 2017/182265 2017.10.26**

(71) Заявитель:

ЮНИЛЕВЕР Н.В. (NL)

(72) Изобретатель:

Лэнг Дэвид Джон, Цюань Цунлин (US)

(74) Представитель:

Нилова М.И. (RU)

(57) Настоящее изобретение относится к новому способу получения наноэмульсий типа "масло-в-воде". Масляная фаза содержит масло, выбранное из группы, состоящей из триглицеридного масла и/или петролатума, и в процессе получения лишь добавляют C₈-C₁₈ жирную кислоту, а водная фаза содержит конкретные N-ацильные производные карбоновой аминокислоты в качестве первичного эмульгатора.

A1

201891858

201891858

A1

СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ ЭМУЛЬСИЙ С НЕБОЛЬШИМИ КАПЛЯМИ ПРИ НИЗКОМ ДАВЛЕНИИ

Область техники

Настоящее изобретение относится к способу получения наноэмульсий типа «масло-в-воде» (м/в) при низком давлении (500 psi (примерно 3,4 МПа) или менее). Для указанного способа требуется добавление C₈-C₁₈ жирной кислоты к наноэмульсиям, содержащим (1) внутреннюю масляную фазу, содержащую триглицеридные масла и/или петролатум; и (2) внешнюю водную фазу, содержащую поверхностно-активные вещества, которые представляют собой соли N-ацильных производных дикарбоновых аминокислот (например, аспарагиновой кислоты, глутаминовой кислоты), соли N-ацильных производных монокарбоновых кислот (например, аланина, глицина) или смеси таких производных моно- и дикарбоновых аминокислот.

Настоящее изобретение относится к обеспечению таких триглицеридных масел и петролатума (агентов, оказывающих благоприятное действие, доставляемых в составе наноэмульсии) в виде небольших капель (например, размером 600 нанометров или менее), которые являются более приятными с эстетической точки зрения, чем композиции, в которых агенты, оказывающие благоприятное действие, доставляются в виде более крупных масляных капель. Получение таких наноэмульсий при низком давлении позволяет обеспечить огромную экономию энергии, повышенную гибкость производства, значительно более низкие капитальные вложения в оборудование, более низкие требования к обслуживанию оборудования, сокращение времени простоя в процессе эксплуатации и улучшенную безопасность при эксплуатации.

Наноэмульсии с применением поверхностно-активных веществ на основе N-ацильных производных аминокислот в качестве эмульгатора предложены в двух заявках, находящихся на рассмотрении одновременно с настоящей заявкой.

Уровень техники

Увлажняющие кожу масла (включая оказывающие благоприятное действие агенты, представляющие собой триглицеридные масла и петролатум, указанные выше) часто доставляются в составе моющих композиций для личной гигиены (например, гелей для

душа, моющих средств для лица и рук, предназначенных для мытья и увлажнения кожи) в виде крупных масляных капель (например, размером от 50 до 200 микрон или более).

Например, в патентах США №№ 5584293 и 6066608, автор Glenn, Jr., раскрыта увлажняющая жидкая моющая эмульсия для личной гигиены с по меньшей мере 10% капель липофильного увлажняющего кожу агента диаметром более 200 микрон.

В патенте США № 8772212, авторы Restrepo и др., раскрыта изотропная моющая композиция, содержащая большое количество петролатума; в которой более 50% об. частиц петролатума имеют диаметр более 50, 100, 150 или 200 микрон.

Композиции, содержащие крупные масляные капли, должны быть хорошо структурированы, чтобы в них могли быть суспендированы крупные капли (с применением, например, стабилизаторов). Например, в патентах США №№ 5854293 и 6066608 используются стабилизаторы, выбранные из кристаллических гидроксилсодержащих стабилизаторов, полимерных загустителей, C10-C18 сложных диэфиров, аморфного диоксида кремния или смектитовой глины. Для получения таких композиций обычно требуются особые методы смешивания. Например, композиции должны быть приготовлены при низком сдвиге для предотвращения уменьшения размера масляных капель (см. патент США № 8772212). Несмотря на то, что такие композиции обеспечивают улучшенную доставку агентов, оказывающих благоприятное действие, указанные продукты обычно считаются менее эстетически привлекательными для потребителя из-за присутствия крупных масляных капель, которые могут придавать комкообразный вид.

Другой способ улучшения доставки к коже агента, оказывающего благоприятное действие (например, силикона), заключается, например, в применении катионных гидрофильных полимеров, таких как, например, гидроксипропилтриметиламмониевое производное гуаровой камеди, продаваемое под названием JAGUAR® C-13-S (см. патент США № 5500152, автор Helliwell). В указанном источнике силиконовое масло представляет собой готовую эмульсию с размером масляных капель в диапазоне 0,1-1 микрон (мкм), со средним размером частиц 0,4 мкм (не упоминается, относится ли это к среднечисловому или среднеобъемному диаметру капель). Указанный вид продукта обычно бывает однородным и эстетически привлекательным. Однако предпочтительными увлажняющими средствами в составе моющей композиции обычно являются питательные растительные масла (триглицеридные масла) и высокоокклюзивные защитные средства для кожи, такие как петролатум.

Одна из проблем, связанных с моющими композициями с высоким содержанием увлажняющих масел, состоит в том, что большое количество масел обычно снижает скорость вспенивания и объем пены.

Таким образом, желательно получить моющую композицию для личной гигиены, состоящую из наноэмульсии триглицеридных масел и/или петролатума, которая является эстетически привлекательной, обеспечивает высокую степень осаждения указанных увлажняющих масел и сохраняет хорошие характеристики пенообразования.

В настоящем изобретении заявителями предложен новый способ получения наноэмульсий (которые также являются новыми) для доставки триглицеридных масел и петролатума в виде капель небольшого (от 100 до 600 нанометров, в частности от 50 до 575, более конкретно от 20 до 400) среднеобъемного диаметра. В указанном способе применяется низкое давление, что позволяет обеспечить экономию энергии, гибкость производства, значительно более низкие начальные капитальные вложения в оборудование, более низкие требования к обслуживанию оборудования, меньшее время простоя в процессе эксплуатации и улучшенную безопасность при эксплуатации.

В двух заявках, находящихся на рассмотрении одновременно с настоящей заявкой, предложены наноэмульсии. В одной из указанных заявок не требуется применение жирной кислоты во внутренней масляной фазе. В другой требуются такие жирные кислоты. Для осуществляемого при низком давлении способа согласно настоящему изобретению также требуется добавление жирной кислоты.

Наноэмульсии, полученные по способу согласно настоящему изобретению, содержат (1) масляную фазу, содержащую капли агента, оказывающего благоприятное действие, выбранного из группы, состоящей из триглицеридных масел, петролатума и их смесей, и соэмульгатор, представляющий собой C_8 - C_{18} жирную кислоту, и (2) водную фазу, содержащую одно или более поверхностно-активных веществ (первичный эмульгатор), которые представляют собой соли N-ацильных производных дикарбоновой аминокислоты, соли N-ацильных производных монокарбоновых кислот или смеси таких солей; в частности, указанные поверхностно-активные вещества могут быть выбраны из (а) ацилглутаматной соли, ациласпартатной соли, ацилглицинатной соли, ацилаланинатной соли с определенными N-ацильными группами или (b) смесей любых из указанных солей.

Конкретные N-ацильные производные аминокислот (аспарагиновой кислоты, глутаминовой кислоты, глицина и аланина), как правило, составляют 50% или более,

предпочтительно 60% или более, более предпочтительно 70% или более от всех поверхностно-активных веществ, присутствующих в водной фазе указанной композиции в виде наноэмульсии.

В патентах США № 8834903 и № 6541018, авторы Simonnet и др., раскрыты композиции наноэмульсии, в которых ацилглутамат упоминается как возможное поверхностно-активное вещество (например, см. патент США U.S. 8834903, колонку 4, строки 27-31). Способ получения конкретных эмульсий согласно настоящему изобретению не раскрыт. Отсутствует признание необходимости применения C₈-C₁₈ жирной кислоты для обеспечения образования небольших капель даже в случае применения способа, осуществляемого при низком давлении.

В US2003/0012759 A1, автор Bowen-Leaver, предложено получение наноэмульсии с применением устройств высокого давления при примерно от 10000 до 20000 psi (примерно от 69 до 138 МПа) и с многократным пропусканием ([0021] на странице 3). В примере 1 указанного источника раскрыта система эмульгаторов, состоящая из анионного поверхностно-активного вещества (стеароилглутамата натрия), неионогенных поверхностно-активных веществ (глицерилстеарата/ПЭГ-100 стеарата) и стеариновой кислоты. Жирную кислоту применяют совместно с комбинацией глицерилстеарата/ПЭГ-100 стеарата в качестве соэмульгаторов в масляной фазе. При этом о важности объединения ацилглутамата (анионного поверхностно-активного вещества) и жирной кислоты в качестве эмульгаторов для повышения эффективности получения наноэмульсии не упоминается. В настоящей заявке неионогенные эмульгаторы, такие как глицерилстеарат и ПЭГ-100 стеарат, не включены в систему эмульгаторов для получения наноэмульсий. Было обнаружено, что комбинация ацилглутамата и жирной кислоты неожиданно позволяет снизить размер капель наноэмульсии петролатума до менее 300 нм после всего лишь одного пропускания и при 450 psi (примерно 3,1 МПа) или менее без присутствия каких-либо других неионогенных поверхностно-активных веществ. Такая эффективность способа на основе применения жирной кислоты является абсолютно непредвиденной.

Краткое описание изобретения

В частности, настоящее изобретение относится к способу получения композиций в виде наноэмульсии, содержащих:

- а) внутреннюю масляную фазу, содержащую (i) от 40 до 75% масс. масла, выбранного из группы, состоящей из триглицеридного масла, петролатума и их смесей, от общей массы наноэмульсии, причем температура плавления

петролатума составляет от 30 до 60°C; и (ii) от 1,1 до 8%, предпочтительно от 1,2 до 6% масс. C₈-C₁₈ жирной кислоты, предпочтительно C₁₀-C₁₄ жирной кислоты (например, C₁₂ лауриновой кислоты) от массы наноэмульсии, и

b) внешнюю водную фазу, содержащую от 1 до 15% масс. (по активному веществу) поверхностно-активного вещества или поверхностно-активных веществ, которые представляют собой N-ацильные производные аминокислоты, от общей массы наноэмульсии, и предпочтительно указанное поверхностно-активное вещество или поверхностно-активные вещества выбраны из группы, состоящей из

- (i) соли N-ацильного производного дикарбоновой аминокислоты (например, ацилглутаминовой кислоты или ациласпарагиновой кислоты), где более 65% (например, от 65 до 100%, предпочтительно от 65 до 90%) ацильных групп имеют длину цепи C₁₄ или менее;
- (ii) соли N-ацильных производных монокарбоновой аминокислоты (например, ацилглицината, ацилаланата), где более 65% ацильных групп (например, от 65 до 100%, предпочтительно от 65 до 90%) имеют длину цепи C₁₄ или менее; и
- (iii) их смесей;

причем указанное поверхностно-активное вещество в фазе (b) составляет 50% или более, предпочтительно 60% или более, предпочтительно 70% или более, предпочтительно от 75 до 100% от всех поверхностно-активных веществ, присутствующих в водной фазе указанной наноэмульсии;

при этом среднеобъемный диаметр масляных капель в фазе (a) составляет от 20 до 600 нанометров,

где указанный способ включает:

- 1) добавление указанной C₈-C₁₈ жирной кислоты компонента (a)(ii) к маслу (a)(i);
- 2) нагревание масляной фазы (a) до достаточной температуры для обеспечения того, чтобы она полностью расплавилась и представляла собой единую прозрачную гомогенную жидкость. На практике это означает нагревание указанной масляной фазы до температуры выше температуры плавления всех компонентов смеси, включая жирные кислоты и петролатум. Температура плавления всех компонентов может быть определена с помощью стандартной дифференциальной калориметрии. При применении компонентов масляной фазы согласно

настоящему изобретению это обычно означает нагревание указанной масляной фазы до температуры, составляющей от 45 до 75°C; и

- 3) нагревание водной фазы до температуры, составляющей от 45 до 75°C;
- 4) одновременное прокачивание нагретых водной и масляной фаз через устройство Sonolator или гомогенизатор с применением рабочего давления 500 фунтов на квадратный дюйм (psi) (примерно 3,4 МПа) или менее.

Предпочтительно требуется минимум от 1,2% до 1,3% или 1,5% масс. жирной кислоты в расплавленной масляной фазе от массы наноземульсии для обеспечения такой обработки, проводимой при низком давлении, которая может быть применена для получения частиц желаемого размера.

При добавлении жирной кислоты к масляной фазе в качестве соэмульгатора наноземульсии согласно настоящему изобретению обычно будут иметь среднеобъемный диаметр капель 600 или менее; или 575 или менее; или 500 или менее, или от 100 до 600; или от 50 до 575. Нижний предел может составлять 20, или 50, или 100, или 125, или 150, или 175. Верхний предел может составлять 300, или 400, или 500, или 575, или 600.

Наноземульсии согласно настоящему изобретению обычно получают, как отмечалось, путем смешивания масляной фазы (к которой добавлена жирная кислота) и водной фазы с применением гомогенизатора или устройства Sonolator, работающего при значениях давления 500 psi (примерно 3,4 МПа) или менее. С применением тех же компонентов, но без C₈-C₁₈ жирной кислоты в качестве соэмульгатора в масляной фазе, при осуществлении указанного способа была бы получена только грубая эмульсия, которую затем потребовалось бы гомогенизировать на второй стадии, проводимой при намного более высоком давлении (до 5000 psi (примерно 34 МПа)), для получения готовой наноземульсии с тем же размером капель.

Подробное описание изобретения

За исключением примеров или случаев, где явно указано иное, все числовые значения в настоящем описании, отражающие количества вещества или условия реакции, физические свойства веществ и/или применение, следует понимать в сочетании со словом «примерно». Все количества приведены по массе готовой композиции, если не указано иное.

Следует отметить, что при указании любого диапазона концентрации или содержания любое конкретное верхнее значение концентрации может быть связано с любым конкретным нижним значением концентрации или содержания.

Во избежание сомнений, предполагается, что слово «содержащий» означает «включающий», но не обязательно означает «состоящий из» или «выполненный из». Иными словами, перечисленные стадии или варианты не обязательно должны быть исчерпывающими.

Следует считать, что описание настоящего изобретения охватывает все возможные варианты пунктов формулы изобретения, как в случае, если они содержат множественную зависимость, несмотря на то, что формула изобретения может быть приведена без множественной зависимости или избыточности.

В настоящем изобретении предложен новый способ получения наноэмульсий, содержащих конкретно выбранные масла и поверхностно-активные вещества. Указанные наноэмульсии могут быть получены с применением рабочего давления 500 psi (примерно 3,4 МПа) или менее. Новые наноэмульсии идеально подходят для применения в жидких моющих композициях, например структурированных (например, обладающих мицеллярной или ламеллярной структурой) жидких моющих композициях.

Наноэмульсии согласно настоящему изобретению более подробно определены ниже.

Масляная фаза

Масла в масляной фазе указанных наноэмульсий могут представлять собой триглицеридное масло или масла (животные и/или растительные масла), петролатум или смеси одного или нескольких триглицеридных масел.

Примеры подходящих триглицеридных масел включают соевое масло, подсолнечное масло, кокосовое масло, рапсовое масло, пальмовое масло, пальмоядровое масло, масло виноградных косточек и рыбий жир. Предпочтительными триглицеридами являются соевое и подсолнечное масла.

Указанное масло в масляной фазе также может представлять собой петролатум. Петролатум предпочтительно имеет температуру плавления в диапазоне от 30° до примерно 60°C. Примеры таких масел на основе петролатума включают петролатум желе Вазелин (Vaseline® Petrolatum Jelly) от Unilever, белый петролатум согласно фармакопее США (WHITE PETROLATUM USP) от Calumet Penreco, петролатум G2212 (Petrolatum G2212) и White Protopet® 1S от Sonneborn.

Указанные масла могут составлять от 40% до 75% масс. от общей массы указанной композиции в виде наноэмульсии. Предпочтительный среднеобъемный диаметр капель указанных триглицеридных масел или петролатума составляет от 100 до 600 нм, предпочтительно от 50 до 575 нм, более предпочтительно от 20 до 400 нм. Нижний предел может составлять 20, или 50, или 100, или 125, или 150 нм; и верхний предел может составлять 250, или 300, или 400, или 500, или 575, или 600 нм.

Выбрав определенные триглицеридные масла и петролатум, можно обеспечить придание коже мягкости и формирование на ней окклюзионного слоя, когда указанные триглицеридные масла и/или петролатум осаждаются на кожу после ее мытья с применением полностью готовых моющих композиций, в состав которых включены наноэмульсии согласно настоящему изобретению.

Помимо триглицеридного масла (или масел) и/или петролатума масляная фаза может содержать растворимые в масле активные вещества, благотворно влияющие на кожу, такие как, например, витамин А, витамин Е, солнцезащитное средство, ароматизаторы, ретинола пальмитат, 12-гидроксистеариновая кислота, конъюгированная линолевая кислота; антибактериальные агенты; противомоскитные репелленты и т. д., в количестве от 0,01 до 5%.

Другой ингредиент, который может входить в состав масляной фазы, представляет собой стабилизатор масляной фазы. Например, могут быть применены небольшие количества (от 0,01 до 2%, предпочтительно 0,1-1% от массы наноэмульсии) антиоксиданта. Когда применяемым маслом является триглицерид, предпочтительный антиоксидант, который может быть применен, представляет собой бутилированный гидрокситолуол (ВНТ). Его часто применяют в качестве пищевого антиоксиданта.

C₈-C₁₈ жирная кислота, предпочтительно C₁₀-C₁₄ жирная кислота составляет более чем от 1,0% до 8%, предпочтительно от 1,1 до 8%, более предпочтительно от 1,2 до 6% масс. от общей массы наноэмульсии. Примеры жирной кислоты представляют собой лауриновую кислоту, миристиновую кислоту, кокосовую жирную кислоту и их смеси. Указанный

соземулъгатор требуется для обеспечения низкого давления, которое может быть применено и при этом позволяет получить капли размером 600 нм или менее. Например, масляная фаза может содержать петролатум, составляющий от 40 до 70% от массы наноэмульсии, и лауриновую кислоту, составляющую от 1,1 до 8% от массы наноэмульсии.

Указанная жирная кислота предпочтительно присутствует в количестве 1,2% от массы наноэмульсии, или 1,3%, или 1,5%, или 2,0%, или 2,5, или 3,0%, или 3,5%, или 4,0%; предпочтительный диапазон составляет от 1,5 до 5,0%, или от 2,0 до 4,0%, или от 2,5 до 4,0%.

Водная фаза

Водная фаза содержит соли N-ацильных производных аминокислот в качестве первичного эмульгатора (50% или более, предпочтительно 60% или более от всего поверхностно-активного вещества, присутствующего в водной фазе указанной наноэмульсии). Предпочтительные эмульгаторы представляют собой поверхностно-активные вещества ацилглутамат, ациласпартат, ацилглицинат и ацилаланинат. Предпочтительно указанные соли представляют собой калиевые и/или натриевые соли ацилглутаминовой кислоты, или ациласпарагиновой кислоты, или ацилглицина, или ацилаланина, где более 65% ацильных цепей имеют длину C₁₄ или менее, например C₈-C₁₄ (например, получены из кокосовой жирной кислоты). Указанные ацильные цепи предпочтительно содержат более 75%, более предпочтительно более 80% цепей длиной C₁₄ или менее. Предпочтительно более 75%, наиболее предпочтительно более 80% указанных цепей представляют собой цепи длиной C₁₂, C₁₄ или их смеси. Указанные ацильные группы с преимущественно короткими цепями (по сравнению, например, с более длинными цепями C₁₆ и C₁₈) гарантируют, что в случае, когда наноэмульсии согласно настоящему изобретению включены в полностью готовые жидкие моющие композиции (в частности, структурированные жидкие моющие композиции), они способствуют сохранению или усилению пенообразования.

На рынке представлены две формы поверхностно-активных веществ на основе аминокислот. Одна из них представляет собой порошкообразную или хлопьевидную форму, которая обычно является более дорогостоящей и обладает высокой чистотой. Примеры твердых поверхностно-активных веществ на основе дикарбоновых аминокислот включают:

- N-кокоил-L-глутамат натрия (например, Amisoft® CS-11 от Ajinomoto)
- N-лауроил-L-глутамат натрия (например, Amisoft® LS-11 от Ajinomoto)

- N-миристоил-L-глутамат натрия (Amisoft® MS-11 от Ajinomoto)
- N-кокоацил-L-глутамат калия (например, Amisoft® СК-11 от Ajinomoto)
- N-миристоил-L-глутамат калия (Amisoft® МК-11 от Ajinomoto)
- N-лауроил-L-глутамат калия (Amisoft® ЛК-11 от Ajinomoto)
- Лауроиласпартат натрия (AminoFoamer™ FLMS-P1 от Asahi Kasei Chemical Corporation)
- Лауроилглутамат натрия (Aminosurfact™ ALMS-P1/S1 от Asahi Kasei Chemical Corporation)
- Миристоилглутамат натрия (Aminosurfact™ AMMS-P1/S1 от Asahi Kasei Chemical Corporation).

Примеры твердых поверхностно-активных веществ на основе монокарбоновой аминокислоты включают:

- кокоилглицинат натрия (например, Amilite® GCS-11 от Ajinomoto)
- кокоилглицинат калия (например, Amisoft® GCK-11 от Ajinomoto).

Помимо указанных выше поверхностно-активных веществ на основе аминокислот (которые находятся в порошкообразной форме и неудобны для обработки в промышленном производстве) применение жирной кислоты в качестве соэмульгатора позволяет применять поверхностно-активные вещества на основе аминокислот в жидкой форме, которая обычно является менее дорогостоящей, но имеет высокий pH и высокое содержание неорганической соли. Применение жирной кислоты, в частности лауриновой кислоты, в качестве соэмульгатора совместно с применяемым в промышленности жидким поверхностно-активным веществом на основе аминокислоты позволяло получить стабильные эмульсии и эффективно получить более мелкие масляные капли с образованием превосходной наноэмульсии. С применением рабочего давления 500 psi (примерно 3,4 МПа) или менее получали масляные капли размерами менее 600 нм.

Жидкие поверхностно-активные вещества на основе аминокислот обычно содержат 20~35% активного поверхностно-активного вещества, имеют высокий pH и высокое содержание неорганической соли (например, от 3 до 6% NaCl). Примеры включают:

- AMISOFT® ECS-22SB: кокоилглутамат динатрия (30% водный раствор)
- AMISOFT® CS-22: кокоилглутамат динатрия, кокоилглутамат натрия (25% водный раствор)
- AMISOFT® СК-22: кокоилглутамат калия (30% водный раствор)
- AMISOFT® LT-12: ТЭА-лауроилглутамат (30% водный раствор)
- AMISOFT® СТ-12 ТЭА-кокоилглутамат (30% водный раствор)

- AMILITE® ACT-12: ТЭА-кокоилаланинат (30% водный раствор)
- AMILITE® ACS-12: кокоилаланинат натрия (30% водный раствор)
- AMILITE® GCK-12/GCK-12K: кокоилглицинат калия (30% водный раствор)
- Aminosurfact™ ACDS-L: кокоилглутамат натрия (25% водный раствор)
- Aminosurfact™ ACDP-L: кокоилглутамат калия (22%) + кокоилглутамат натрия (7%)
- Aminosurfact™ ACMT-L: ТЭА-кокоилглутамат (30% водный раствор)
- AminoFoamer™ FLDS-L: лауроиласпартат натрия (25% водный раствор)

Помимо серий Amisoft и Amilite от Ajinomoto, Aminosurfact™ и AminoFoamer™ от Asahi Kasei Chemical Corporation другие поставщики жидких поверхностно-активных веществ на основе аминокислот включают Clariant (например, кокоилглицинат натрия под названием Hostapon SG), Solvay (например, водный раствор кокоилглутамата калия под названием Gerapon® PCG; лаурилглицинат натрия с глицерином под названием Gerapon® LG 3S), Galaxy (водный раствор кокоилглутамата калия под названием Galsoft® KCGL; кокоилглицинат натрия, 20% активного вещества под названием GalSoft® SCG plus) и Sino Lion (водный раствор кокоилглутамата калия под названием Eversoft® USK-30K; кокоилглицинат натрия под названием Eversoft® YCS-30S).

Кроме того, в водной фазе могут быть применены другие мягкие моющие поверхностно-активные вещества. Подходящие анионные поверхностно-активные вещества включают кокоилизетионат натрия, лауроилизетионат натрия и другие поверхностно-активные вещества на основе аминокислот, такие как лауроилсаркозинат натрия, кокоилсаркозинат натрия. Также могут быть применены амфотерные поверхностно-активные вещества, такие как кокобетаин, кокамидопропилбетаин, лауроамфоацетат натрия, лаурамидопропилгидроксисултаин и кокамидопропилгидроксисултаин. Указанные вспомогательные поверхностно-активные вещества обычно присутствуют в количестве 50% или менее, предпочтительно 40% или менее, предпочтительно 30% или менее от общей массы поверхностно-активных веществ в водной фазе указанной наноэмульсии.

Поверхностно-активные вещества в водной фазе суммарно составляют от 1 до 15%, предпочтительно от 4 до 12% от общей массы наноэмульсии. Как было указано, соли N-ацильных производных аминокислоты, предпочтительно ацилглутамат, ациласпартат, ацилглицинат, ацилаланинат или их смеси, представляют собой основное поверхностно-активное вещество указанной наноэмульсии. Они составляют 50% или более, предпочтительно 60% или более от всего поверхностно-активного вещества в водной фазе. Предпочтительно они составляют более 70% или более, более предпочтительно

75% или более. Разумеется, они могут быть единственным присутствующим поверхностно-активным веществом.

Предпочтительно водная фаза может содержать консервант или консерванты. Как правило, они присутствуют в количестве от 0,01 до 1,0%, предпочтительно от 0,1 до 0,5% масс.

Наноэмульсии согласно настоящему изобретению имеют среднеобъемный диаметр каплей (также используемый взаимозаменяемо с терминами «средний объемный диаметр» или «среднеобъемный размер») 600 нм или менее, предпочтительно от 50 нм до 575 нм, более предпочтительно от 100 до 400 нм. Нижний и верхний пределы могут быть такими, как определено ранее.

Наноэмульсии с размерами каплей в указанных пределах в настоящем изобретении получают с применением потока низкого давления (500 psi (примерно 3,4 МПа) или менее) в гомогенизаторе или устройстве Sonolator. В частности, верхний предел давления на квадратный дюйм (psi) может составлять 500 (примерно 3,4 МПа), или 450 (примерно 3,1 МПа), или 400 psi (примерно 2,8 МПа), а его нижний предел может составлять 250 (примерно 1,7 МПа), или 300 (примерно 2,1 МПа), или 350 psi (примерно 2,4 МПа). Предпочтительный диапазон составляет от 300 (примерно 2,1 МПа) до 400 psi (примерно 2,8 МПа).

Получение наноэмульсии

Наноэмульсии получают, как указано ниже.

Во-первых, крайне важно обеспечить добавление жирной кислоты (например, в количестве от 1,1 до 5% от массы наноэмульсии) к маслу. Масляную фазу и водную фазу нагревали до температуры не выше 75°C отдельно друг от друга таким образом, что каждая фаза была прозрачной и однородной, затем водную и масляную фазы одновременно прокачивали через устройство Sonolator или гомогенизатор при значениях давления не выше 500 psi (примерно 3,4 МПа). Для получения наноэмульсии в настоящем изобретении не требуется применения значений давления выше 500 psi (примерно 3,4 МПа). Указанная эмульсия может быть приготовлена посредством применения гомогенизатора, работающего при низком давлении (500 psi (примерно 3,4 МПа) или менее). Одним из примеров указанного гомогенизатора является стандартное устройство Sonolator, выпускаемое Sonic Corporation, Коннектикут, например, указанные

вещества)							
Деионизированная вода	необх. кол.	необх. кол.					
ДМДМ-гидантоин (и) иодпропинил-бутилкарбамат (жидкий Glydant™ Plus™)	0,158%	0,158%	0,158%	0,158%	0,158%	0,158%	0,4%
D _[4,3] , нм (при 450 psi)	855	514	560	350	279	285 (350 psi)	334 (350 psi)

Как видно из примеров 1-6, применение C₈-C₁₈ жирной кислоты (например, лауриновой кислоты) в количестве более 1,0% позволяет применить способ, осуществляемый при низком давлении, с получением при этом капель размером менее 600 нм.

Предполагается, что эффективное получение небольших капель зависит не только от общего количества поверхностно-активных веществ, а скорее от их типа и взаимодействия. Это видно из сравнения примера 1 с примером 4. Несмотря на то, что в примере 1 суммарно почти столько же активного поверхностно-активного вещества (10,2% по сравнению с 10% в примере 4), благодаря взаимодействию анионного глутамата и больших количеств жирной кислоты размер капель для петролатума из примера 4 составляет 279 нм против 514 нм для примера 1.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Способ получения композиции в виде наноземulsion, содержащей:

- a) внутреннюю фазу, содержащую (1) от 40 до 75% масс. масел, выбранных из группы, состоящей из триглицерида, петролатума и их смесей, от общей массы указанной композиции в виде наноземulsion, где температура плавления петролатума составляет от 30 до 60°C; и (ii) от 1,1 до 8% масс. C₈-C₁₈ жирной кислоты от массы наноземulsion; и
- b) внешнюю водную фазу, содержащую от 2 до 15% масс. (по активному веществу) поверхностно-активного вещества или поверхностно-активных веществ, которые представляют собой соль N-ацильных производных аминокислот, от общей массы композиции в виде наноземulsion;

причем указанное поверхностно-активное вещество в фазе (b) составляет 50% или более от всего поверхностно-активного вещества, присутствующего в указанной внешней водной фазе;

при этом среднеобъемный диаметр капель в фазе (a) составляет от 20 до 600 нанометров,

где указанный способ включает:

- 1) добавление C₈-C₁₈ жирной кислоты компонента (a)(ii) к маслу (a)(i),
- 2) нагревание масляной фазы (a) до достаточной температуры с обеспечением расплавления всех соединений, и
- 3) нагревание водной фазы до температуры, составляющей от 45 до 75°C, и
- 4) одновременное прокачивание нагретых водной и масляной фаз через устройство Sonolator или традиционный гомогенизатор с применением рабочего давления 500 фунтов на квадратный дюйм (psi) (примерно 3,4 МПа) или менее.

2. Способ по п. 1, где указанное поверхностно-активное вещество или поверхностно-активные вещества выбраны из группы, состоящей из

- (i) соли N-ацильных производных дикарбоновой аминокислоты, где от 65% до 100% ацильных групп имеют длину цепи C₁₄ или менее; и
- (ii) соли N-ацильных производных монокарбоновой аминокислоты, где от 65% до 100% ацильных групп имеют длину цепи C₁₄ или менее; и

(iii) их смесей.

3. Наноземulsion по пп. 1 или 2, где указанное N-ацильное производное дикарбоновой аминокислоты представляет собой соль ацилглутаминовой кислоты, соль ациласпарагиновой кислоты или их смесь.
4. Наноземulsion по любому из пп. 1-3, где указанная соль N-ацильного производного монокарбоновой аминокислоты представляет собой соль ацилглицина, соль ацилаланина или их смесь.
5. Способ по любому из пп. 1-4, где среднеобъемный диаметр капель составляет от 100 до 500 нм.
6. Способ по любому из пп. 1-4, где среднеобъемный диаметр капель составляет от 70 до 400 нм.
7. Способ по любому из пп. 1-6, где указанное масло представляет собой триглицеридное масло, и указанное триглицеридное масло выбрано из группы, состоящей из соевого масла, подсолнечного масла, кокосового масла, рапсового масла, пальмового масла, пальмоядрового масла, масла виноградных косточек, рыбьего жира и их смесей.
8. Способ по любому из пп. 1-7, где указанное масло представляет собой петролатум, а температура плавления указанного петролатума составляет от 30 до 60°C.
9. Способ по любому из пп. 1-7, где указанная смесь масел представляет собой смесь триглицеридного масла и петролатума.
10. Способ по п. 1, где указанная жирная кислота, имеющая длину цепи C₈-C₁₈, выбрана из группы, состоящей из лауриновой кислоты, миристиновой кислоты, кокосовой жирной кислоты и их смесей, наиболее предпочтительно лауриновой кислоты.
11. Способ по любому из пп. 1-10, где указанная жирная кислота присутствует в количестве от 1,5 до 8% от общей массы наноземulsion.
12. Способ по любому из пп. 1-11, где указанные соли ацилглутамат, ациласпарат, ацилглицинат и ацилаланинат представляют собой натриевые и/или калиевые соли.

13. Способ по любому из пп. 1-11, где указанную наноэмульсию получают под давлением с помощью гомогенизатора или устройства Sonolator, и указанное давление составляет от 150 (примерно 1,0 МПа) до 450 psi (примерно 3,1 МПа).

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

(измененная по ст. 34 РСТ, для вступления в региональную фазу в Евразии)

1. Способ получения композиции в виде наноэмульсии, содержащей:
 - a) внутреннюю фазу, содержащую (1) от 40 до 75% масс. масел, выбранных из группы, состоящей из триглицерида, петролатума и их смесей, от общей массы указанной композиции, где температура плавления петролатума составляет от 30 до 60°C; и (ii) от 1,1 до 8% масс. C₈-C₁₈ жирной кислоты от массы наноэмульсии; и
 - b) внешнюю водную фазу, содержащую от 2 до 15% масс. (по активному веществу) поверхностно-активного вещества или поверхностно-активных веществ, которые представляют собой соль N-ацильных производных аминокислот, от общей массы указанной композиции;

причем указанное поверхностно-активное вещество в фазе (b) составляет 50% или более от всего количества поверхностно-активного вещества, присутствующего в указанной внешней водной фазе;

при этом среднеобъемный диаметр капель в фазе (a) составляет от 20 до 600 нанометров,

где указанный способ включает:

 - 1) добавление C₈-C₁₈ жирной кислоты компонента (a)(ii) к маслу (a)(i),
 - 2) нагревание масляной фазы (a) до температуры, достаточной для расплавления всех соединений, и
 - 3) нагревание водной фазы до температуры, составляющей от 45 до 75°C, и
 - 4) одновременное прокачивание нагретых водной и масляной фаз через устройство Sonolator или традиционный гомогенизатор с применением рабочего давления 500 фунтов на квадратный дюйм (psi) (примерно 3,4 МПа) или менее.
2. Способ по п. 1, где указанное поверхностно-активное вещество или поверхностно-активные вещества выбраны из группы, состоящей из
 - (i) соли N-ацильных производных дикарбоновой аминокислоты, где от 65% до 100% ацильных групп имеют длину цепи C₁₄ или менее; и

- (ii) соли N-ацильных производных монокарбоновой аминокислоты, где от 65% до 100% ацильных групп имеют длину цепи C₁₄ или менее; и
- (iii) их смесей.

3. Способ по пп. 1 или 2, где указанное N-ацильное производное дикарбоновой аминокислоты представляет собой соль ацилглутаминовой кислоты, соль ациласпарагиновой кислоты или их смесь.

4. Способ по любому из пп. 1-3, где указанная соль N-ацильного производного монокарбоновой аминокислоты представляет собой соль ацилглицина, соль ацилаланината или их смесь.

5. Способ по любому из пп. 1-4, где среднеобъемный диаметр капель составляет от 100 до 500 нм.

6. Способ по любому из пп. 1-4, где среднеобъемный диаметр капель составляет от 70 до 400 нм.

7. Способ по любому из пп. 1-6, где указанное масло представляет собой триглицеридное масло, и указанное триглицеридное масло выбрано из группы, состоящей из соевого масла, подсолнечного масла, кокосового масла, рапсового масла, пальмового масла, пальмоядрового масла, масла виноградных косточек, рыбьего жира и их смесей.

8. Способ по любому из пп. 1-7, где указанное масло представляет собой петролатум, и температура плавления указанного петролатума составляет от 30 до 60°C.

9. Способ по любому из пп. 1-7, где указанная смесь масел представляет собой смесь триглицеридного масла и петролатума.

10. Способ по п. 1, где указанная жирная кислота, имеющая длину цепи C₈-C₁₈, выбрана из группы, состоящей из лауриновой кислоты, миристиновой кислоты, кокосовой жирной кислоты и их смесей, наиболее предпочтительно лауриновой кислоты.

11. Способ по любому из пп. 1-10, где указанная жирная кислота присутствует в количестве от 1,5 до 8% от общей массы наноэмульсии.

12. Способ по любому из пп. 1-11, где указанные соли ацилглутамат, ациласпартат, ацилглицинат и ацилаланинат представляют собой натриевые и/или калиевые соли.

13. Способ по любому из пп. 1-11, где указанную нанозмульсию получают под давлением с помощью гомогенизатора или устройства Sonolator, где указанное давление составляет от 150 psi (примерно 1,0 МПа) до 450 psi (примерно 3,1 МПа).