

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **036416**(13) **B1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2020.11.09

(21) Номер заявки
201892328

(22) Дата подачи заявки
2017.03.30

(51) Int. Cl. *A61K 8/34* (2006.01)
A61K 8/55 (2006.01)
A61Q 17/00 (2006.01)
A61Q 19/10 (2006.01)
A61K 31/045 (2006.01)
A61K 31/05 (2006.01)
A61K 31/685 (2006.01)
A61P 31/02 (2006.01)
C11D 3/48 (2006.01)
A01N 31/04 (2006.01)
A01N 31/08 (2006.01)
A01N 33/12 (2006.01)
A01N 57/12 (2006.01)

(54) ПРОТИВОМИКРОБНАЯ КОМПОЗИЦИЯ

(31) PCT/CN2016/079293; 16176486.5

(32) 2016.04.14; 2016.06.27

(33) CN; EP

(43) 2019.03.29

(86) PCT/EP2017/057610

(87) WO 2017/178240 2017.10.19

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
ЮНИЛЕВЕР Н.В. (NL)

(72) Изобретатель:
**Дасгупта Аниндия (IN), Гу Цюнь (CN),
Хермансон Кевин Дэвид, Моуддел
Тинуш (US), Салгаонкар Неха (IN),
Шэнь Бо (CN), Цю Цян (US)**

(74) Представитель:
Фелицына С.Б. (RU)

(56) US-A1-2014045692
DATABASE GNPD [Online] MINTEL; 4
June 2016 (2016-06-04), ANONYMOUS: "Anti acne
leave-on expert clearing gel", XP002761835, retrieved
from www.gnpd.com Database accession no. 4091587
pages 1-2

EP-A1-2348838

US-A1-2015306007

Manuel. Viuda-Martos ET AL.: "Chemical
composition of the essential oils obtained from
some spices widely used in mediterranean
region", Acta Chim. Slov., vol. 54 1 January
2007 (2007-01-01), pages 921-926, XP055302524,
Retrieved from the Internet: URL: [http://
acta-arhiv.chem-soc.si/54/54-4-921.pdf](http://acta-arhiv.chem-soc.si/54/54-4-921.pdf) [retrieved on
2016-09-14] abstract table 1

US-A1-2005101515

(57) Изобретение относится к противомикробной композиции, содержащей: а) от 0,01 до 2 вес.% тимола; б) от 0,01 до 2 вес.% терпинеола и с) от 0,1 до 2 вес.% катионного фосфолипидного комплекса, при этом катионный фосфолипидный комплекс представляет собой линолеамидопропил ПГ-димоний хлорид фосфат. Изобретение относится также к способу очистки или дезинфицирования поверхности, включающему стадию нанесения на поверхность противомикробной композиции. Кроме того, изобретение относится к применению не требующей смывания противомикробной композиции, а также к применению линолеамидопропил ПГ-димоний хлорид фосфата в противомикробной композиции, содержащей тимол и терпинеол, для увеличения противомикробной активности композиции.

B1**036416****036416****B1**

Область техники, к которой относится изобретение

Настоящее изобретение имеет отношение к противомикробной композиции и конкретнее к противомикробной композиции, не требующей смывания после применения.

Предшествующий уровень техники

Людам свойственно стремление бережно относиться к внешней поверхности своего тела. Конкретные вопросы, связанные с уходом за кожей, включают здоровое состояние кожи без инфекций, хороший тонус кожи и гигиену кожи. Гигиена кожи достигается в основном посредством защиты кожи от инфекций. Одним из способов, позволяющих справиться с инфекцией, является обработка противомикробными препаратами после установления инфекции. Другой подход заключается в том, чтобы оставлять минимальное количество вещества с противомикробной активностью на поверхности, дабы любой вторгшийся микроорганизм был убит или инактивирован с целью сведения к минимуму распространения болезней. Еще одним подходом является улучшение естественного иммунитета определенной поверхности.

Превосходство не требующей смывания композиции заключается в том, что она остается на коже после нанесения. Следовательно, можно обеспечить повышенную антибактериальную активность за счет использования не требующих смывания композиций.

В данной области техники известны разные противомикробные композиции.

WO 2010/046238 (Unilever) раскрывает противомикробную композицию для очищения или личной гигиены. Целью настоящего изобретения является предоставление противомикробных композиций, обладающих относительно быстрым противомикробным действием.

Настоящие изобретатели неожиданно обнаружили, что композиции, содержащие подобранные ингредиенты, а именно тимол и терпинеол, в определенных пропорциях обеспечивают относительно быстрое противомикробное действие.

США 2004/0014818 (Voeck) раскрывает бактерицидный препарат в форме раствора, крема или мази, состоящий из фотосинтезированных углеводов, выделенных из углеводов, 2-гидрокси-1-изопропил-4-метил бензола (тимол) и бутилированного гидрокситолуола, и приводит примеры нескольких композиций, каждая из которых содержит от 10 до 20 соединений, обладающих противобактериальной эффективностью.

GB 508407 (Shepherd, 1938) раскрывает антисептический продукт и способ его приготовления, включающий стадии смешивания салола и тимола в весовом соотношении 1:3, плавления смеси и охлаждения до формирования кристаллов. Описан пример композиции, содержащей 59 ч. кристаллов, 41 ч. терпинеола, 200 ч. красного турецкого масла и 200 ч. воды. Композиция, описанная в этом документе, содержит около 8 вес.% тимола и примерно 8 вес.% терпинеола и считается, что она особенно удобна для дезинфекции воздуха.

В то время как известный уровень техники раскрывает композиции с противомикробным действием, все еще имеется потребность в предоставлении противомикробной композиции, не требующей смывания, которая может демонстрировать противомикробное действие в течение длительного времени, и содержащей минимальное количество известных противомикробных ингредиентов.

В связи с этим цель настоящего изобретения заключается в предоставлении противомикробной композиции.

Другой целью настоящего изобретения является обеспечение противомикробной композиции для не требующего смывания применения.

Еще одной целью настоящего изобретения является обеспечение противомикробной композиции для не требующего смывания применения, обладающей длительной антибактериальной активностью.

Следующей целью настоящего изобретения является обеспечение противомикробной композиции для не требующего смывания применения, использующей минимальное количество известных противомикробных соединений.

Настоящие изобретатели, интенсивно работая в этой области, неожиданно обнаружили, что состав с небольшим количеством тимола, терпинеола и катионным фосфолипидным комплексом обеспечивает противомикробную композицию с хорошей и длительной антибактериальной активностью, которая не может быть достигнута при использовании небольшого количества только тимола и терпинеола, таким образом, удовлетворив одну или более из упомянутых выше целей.

Сущность изобретения

В первом аспекте настоящее изобретение предоставляет противомикробную композицию, содержащую:

- а) от 0,01 до 2 вес.% тимола,
- б) от 0,01 до 2 вес.% терпинеола и
- с) от 0,1 до 2 вес.% катионного фосфолипидного комплекса.

Во втором аспекте настоящее изобретение предоставляет способ дезинфицирования поверхности, включающий стадии нанесения композиции согласно первому аспекту на указанную поверхность.

В третьем аспекте настоящего изобретения в противомикробной композиции, содержащей тимол и терпинеол, предусматривается использование катионного фосфолипидного комплекса для увеличения антибактериальной активности.

Любой признак одного аспекта настоящего изобретения может использоваться в любом другом аспекте изобретения. Слово "содержащий" включает значение "включающий", но необязательно "состоящий из". Другими словами, перечисленные этапы или варианты необязательно должны быть исчерпывающими. За исключением рабочих и сравнительных примеров или случаев, где точно указано иначе, все числа в этом описании, указывающие количества материала или условия реакции, физические свойства материалов и/или использования следует понимать с учетом изменений, внесенных словом "около (примерно)". Подразумевается, что диапазон числовых значений, выраженный в формате "от x до y", включает x и y. В том случае, когда для характерного признака описывается несколько предпочтительных диапазонов в формате "от x до y", предполагается, что также учитываются все пределы, объединяющие разные конечные точки.

Подробное описание изобретения

Настоящее изобретение обеспечивает противомикробную композицию, содержащую:

- a) от 0,01 до 2 вес.% тимола;
- b) от 0,01 до 2 вес.% терпинеола и
- c) от 0,1 до 2 вес.% катионного фосфолипидного комплекса.

Противомикробная композиция, как упомянуто выше, предпочтительно подразумевает какую-либо композицию, способную уничтожить или, по меньшей мере, вызывать существенное уменьшение количества микробов, вызывающих общие заболевания. Грамположительные микроорганизмы, вызывающие общие заболевания, включают *Staphylococcus*, *Streptococcus* и *Enterococcus* spp. Некоторые из грамотрицательных микроорганизмов, вызывающие распространенные заболевания, включают *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Klebsiella* и *Shigella*. *Escherichia coli* и *Salmonella* могут вызывать тяжелые желудочно-кишечные заболевания.

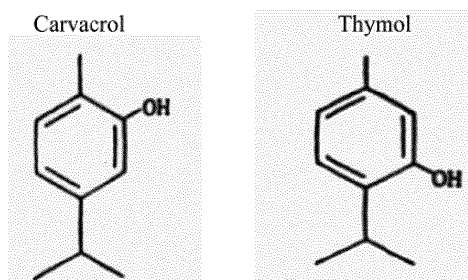
Композиция настоящего изобретения предпочтительно имеет форму композиции, не требующей смывания. Не требующая смывания композиция преимущественно означает композиции, которые применяются на поверхности (например, коже) без последующей стадии промывки поверхности с целью удаления композиции после применения. Преимущественно подразумеваются композиции, остающиеся на поверхности после нанесения.

Тимол.

Противомикробная композиция настоящего изобретения содержит тимол. Количество тимола преимущественно находится в пределах от 0,01 до 2%, более предпочтительно от 0,01 до 1% и еще более предпочтительно от 0,01 до 0,5%, наиболее предпочтительно от 0,01 до 0,1% и даже более предпочтительно от 0,01 до 0,05%. Композиции настоящего изобретения способны обеспечить необходимое антибактериальное действие при очень низкой концентрации тимола. При концентрациях выше, чем высокие предпочтительные концентрации тимола, в случае комбинации с терпинеолом, принимая во внимание, что кинетические характеристики действия не должны нарушаться, настоящие изобретатели обнаружили, что в отличие от применения в терапевтической/пестицидной/гербицидной областях, где сенсорные аспекты не играют решающей роли, в случае настоящего применения, которое предпочтительно является применением в области личной гигиены, когда продукт находится в контакте с руками или другими частями тела, сенсорные аспекты, такие как запах и ощущение на коже, могут нарушаться. Тимол может быть добавлен в противомикробную композицию в очищенной форме.

Количество тимола, используемое в композиции настоящего изобретения, предпочтительно является очень низким. Настоящие изобретатели обнаружили, что низкая концентрация тимола при комбинации с другими необходимыми ингредиентами композиции способна обеспечить хорошее, продолжительное и стойкое антибактериальное действие.

Альтернативно, тимьяновое масло или тимьяновый экстракт, содержащий тимол, может быть добавлен к противомикробной композиции, но при этом необходимо следить за тем, что тимол присутствует в желательной концентрации в композиции настоящего изобретения. Тимьяновое масло или тимьяновый экстракт получают из растения тимьян. Растение тимьян относится к роду растений *Thymus*, который включает 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*. Также предпочтительно может использоваться изомер тимола (карвакрол).

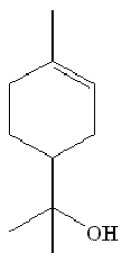


Терпинеол.

Противомикробная композиция настоящего изобретения также содержит терпинеол. Количество терпинеола предпочтительно находится в пределах от 0,01 до 2%, более предпочтительно от 0,01 до 1% и даже более предпочтительно от 0,01 до 0,5%, наиболее предпочтительно от 0,01 до 0,1% и еще более предпочтительно от 0,01 до 0,05%. Композиции настоящего изобретения способны обеспечить необходимое антибактериальное действие при очень низкой концентрации терпинеола. При концентрациях выше, чем высокие предпочтительные концентрации терпинеола, в случае комбинации с тимолом, принимая во внимание, что кинетические характеристики воздействия не должны нарушаться, настоящие изобретатели обнаружили, что в отличие от применения в терапевтической/пестицидной/гербицидной областях, где сенсорные аспекты не играют решающей роли, в случае настоящего применения, которое предпочтительно является применением в области личной гигиены, когда продукт находится в контакте с руками или другими частями тела, сенсорные аспекты, такие как запах и ощущение на коже, могут нарушаться. Терпинеол может быть добавлен в противомикробную композицию в очищенной форме.

Количество терпинеола, использованное в композиции настоящего изобретения, предпочтительно является очень низким. Настоящие изобретатели обнаружили, что низкая концентрация терпинеола при комбинации с другими необходимыми ингредиентами композиции способна обеспечить хорошее, продолжительное и стойкое антибактериальное действие.

Структура терпинеола приведена ниже



Альтернативно, хвойное масло, содержащее терпинеол, может быть добавлено к противомикробной композиции.

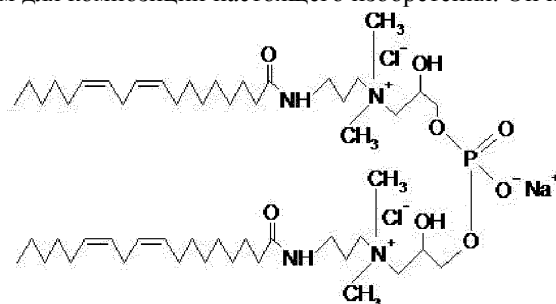
Катионный фосфолипидный комплекс.

Противомикробная композиция настоящего изобретения также содержит катионный фосфолипидный комплекс, известный также как катионное фосфолипидное соединение.

Фосфолипиды представляют собой класс липидов, являющихся основными компонентами всех клеточных мембран. Они обладают амфифильными характеристиками; следовательно, они могут образовывать липидные бислои. Структура молекулы фосфолипидов, как правило, состоит из двух гидрофобных жирных кислот "хвостов" и гидрофильной "головы".

Предпочтительный катионный фосфолипидный комплекс композиции настоящего изобретения содержит сложные диэфир фосфатиды.

Линолеамидопропил ПГ-димоний хлорид фосфат является наиболее предпочтительным катионным фосфолипидным комплексом для композиции настоящего изобретения. Он имеет следующую структуру:



Линолеамидопропил ПГ-димоний хлорид фосфат состоит из нескольких цепей преимущественно сложных диэфиров фосфатидов. Его выделяют из сафлорового масла, имеющего высокое содержание линолевой кислоты.

Количество фосфолипидного комплекса находится в пределах от 0,1 до 2%, предпочтительно от 0,1 до 1% и наиболее предпочтительно от 0,1 до 0,5 вес.% композиции.

Композиция настоящего изобретения также предпочтительно содержит смесь масел.

Термин "масляная смесь" предпочтительно означает дополнительную масляную смесь, отличную от тимолола и терпинеола, которая используется для обеспечения повышенных сенсорных свойств композиции, предназначенной для личной гигиены.

Масло в большинстве случаев придает хорошие сенсорные свойства композиции, относящейся к композициям, не требующим смывания. Предпочтительно не требующая смывания композиция содержит масло в своем составе. Композиция настоящего изобретения предпочтительно содержит от 3 до 30%,

более предпочтительно от 5 до 30%, еще более предпочтительно от 10 до 30% и наиболее предпочтительно от 20 до 30 вес.% масляной смеси.

Масляная смесь предпочтительно содержит насыщенные триглицериды и линейный диметикон.

Предпочтительно могут быть добавлены диметиконы с разной вязкостью, чтобы оптимизировать реологические свойства композиции.

Предпочтительно, что насыщенные триглицериды содержат смесь капринового и каприлового триглицерида. В наиболее предпочтительной ситуации отношение капринового и каприлового в насыщенном триглицериде находится в пределах от 60:40 до 80:20 и наиболее предпочтительно составляет 70:30.

Мы обнаружили, что добавление небольшого количества масляной смеси влияет на проявление антибактериальной активности композиции настоящего изобретения. Однако при увеличении количества масляной смеси антибактериальная активность восстанавливается.

Композиция настоящего изобретения предпочтительно содержит косметически приемлемую основу.

Косметически приемлемой основой является предпочтительно крем, лосьон, гель или эмульсия.

Композиции для личной гигиены (не требующие смывания) можно приготовить, используя различные косметически приемлемые эмульгирующие или неэмульгирующие системы и основы. Весьма подходящей основой является крем. Быстро впитывающиеся кремы являются особенно предпочтительными. Основы для быстро впитывающихся кремов содержат от 5 до 25% жирной кислоты и от 0,1 до 10% мыла. Основа для быстро впитывающихся кремов дает повышенное ощущение матовости на коже. C12-C20 жирные кислоты являются особенно предпочтительными в основах для быстро впитывающихся кремов, даже более предпочтительными являются C14-C18 жирные кислоты. Наиболее предпочтительной жирной кислотой является стеариновая кислота. Жирная кислота в композиции более предпочтительно присутствует в количестве в пределах от 5 до 20 вес.% композиции. Мыла в основе для быстро впитывающихся кремов включают соль щелочного металла и жирных кислот, подобные солям натрия или калия, наиболее предпочтительно стеарат калия. Мыло в основе для быстро впитывающегося крема присутствует в основном в количестве в пределах от 0,1 до 10%, более предпочтительно от 0,1 до 3 вес.% композиции. Как правило, основа для быстро впитывающегося крема в композициях для личной гигиены готовится путем смешивания необходимого количества всего жирного вещества с гидроксидом калия в необходимых количествах. Мыло обычно образуется *in situ* во время смешивания.

Особенно подходящей косметически приемлемой основой является основа, содержащая эмульсию масло-в-воде, включающую силиконовые масла в качестве дисперсионной фазы. Вода в масляных эмульсиях предпочтительно содержит смесь поперечно-сшитых силиконовых эластомеров.

Включение смеси силиконовых эластомеров в эмульсию вода-в-масле может использоваться в качестве косметически приемлемой основы для приготовления композиций настоящего изобретения. При использовании силиконовых жидкостей силиконовые перекрестно-сшитые эластомеры являются особенно предпочтительными. В противоположность силиконовым жидким полимерам физические свойства эластомеров, как правило, зависят от числа поперечных сшивок, а не молекулярного веса. Способность силиконовых эластомеров набухать делает их идеальными загустителями для масляных фаз. Эластомеры оставляют ощущение гладкости и мягкости при применении на коже или волосах. Они также могут использоваться в качестве средств доставки для ароматизаторов, витаминов и других добавок в косметические композиции.

Подходящими смесями или гелями силиконовых эластомеров, которые коммерчески доступны, пригодны для включения в композицию изобретения и, как установлено, обеспечивают повышенную стабильность, являются смесь органических силиконовых эластомеров Dow Corning® EL-8051 IN [INCI название: изодецил-неопентанат (и) диметикон/бис-изобутил PPG-20 кроссполимер]; EL-8050 [INCI название: изододекан (и) диметикон/бис-изобутил PPG 20 кроссполимер] DC 9040, DC9041, DC9045 (диметикон кроссполимер); DC 9506, 9509 (диметикон/винил диметикон кроссполимер); Shin-Etsu KSG-15, KSG-16, KSG-17 (диметикон/винил диметикон кроссполимер). Предпочтительно композиция содержит от 5 до 50% силиконового эластомера по весу композиции.

Композиция изобретения предпочтительно содержит от 0,1 до 5 вес.% никотинамида или его производных. Предпочтительно могут использоваться любые производные никотинамида, обладающие сходными свойствами с никотинамидом. Кроме никотинамида могут использоваться другие хорошо известные отбеливающие кожу вещества, например экстракт алоэ, лактат аммония, арбутин, азелаиновая кислота, койевая кислота, бутилгидроксанизол, бутилгидрокситолуол, сложные эфиры лимонной кислоты, производные 3 дифенил пропана, 2,5 дигидроксибензойная кислота и ее производные, эллаговая кислота, экстракт фенхеля, глюкопиранозил-1-аскорбат, глюконовая кислота, гликолевая кислота, экстракт зеленого чая, гидрохинон, гидроксанизол и его производные, производные 4-гидроксибензойной кислоты, гидроксикаприловая кислота, экстракт лимона, линолевая кислота, аскорбилфосфат магния, экстракт корня тутового дерева, 2,4 резорциновые производные, 3,5 резорциновые производные, салициловая кислота, витамины, такие как витамин B6, витамин B12, витамин C, витамин A, дикарбоновая кислота, производные резорцина, оксикарбоновая кислота, молочная кислота и ее соли, например лактат

натрия и их смеси.

В дополнение к этому композиция, хотя и не предпочтительно, может содержать солнцезащитный компонент. Может быть добавлен любой солнцезащитный компонент, который пригоден для использования вместе с основой. Предпочтительно добавляются оба солнцезащитных фильтра и UVA и UVB.

Композиция изобретения может предпочтительно содержать UV-A солнцезащитный фильтр, представляющий собой дибензоилметан или его производные. Предпочтительные производные дибензоилметана выбирают из 4-трет-бутил-4'-метоксидибензоилметана, 2-метилдибензоилметана, 4-метилдибензоилметана, 4-изопропилдибензоилметана, 4-трет-бутилдибензоилметана, 2,4-диметилдибензоилметана, 2,5-диметилдибензоилметана, 4,4'-диизопропилдибензоилметана, 2-метил-5-изопропил-4'-метоксидибензоилметана, 2-метил-5-трет-бутил-4'-метоксидибензоилметана, 2,4-диметил-4'-метоксидибензоилметана или 2,6-диметил-4-трет-бутил-4'-метоксидибензоилметана. Наиболее предпочтительным производным дибензоилметана является 4-трет-бутил-4'-метоксидибензоилметан. Композиция изобретения предпочтительно содержит от 0,1 до 10%, более предпочтительно от 0,2 до 5%, еще более предпочтительно от 0,4 до 3 вес.% дибензоилметана или его производного, исходя из общего веса композиции и включая все относящиеся к этому пределы.

Композиция также может предпочтительно содержать UV-B органический солнцезащитный фильтр, выбранный из класса коричной кислоты, салициловой кислоты, дифенилакриловой кислоты и их производных. Иллюстративными неограничивающими примерами UV-B солнцезащитных фильтров, коммерчески доступных и подходящих для включения в композицию изобретения, являются Оксисалат™, Гомосалат™, НеоГелиопан™, Октокрилен™, Оксibenзон™ или Парсол MCX™. UV-B солнцезащитный фильтр представляет собой наиболее предпочтительно 2-этил-гексил-4-метоксисиннамат, коммерчески доступный как Парсол MCX. UV-B органический солнцезащитный фильтр предпочтительно включается в количестве от 0,1 до 10%, более предпочтительно от 0,1 до 7 вес.% композиции. Согласно исследованиям присутствие органического UV-B солнцезащитного фильтра, подобного 2-этил-гексил-4-метоксисиннамату, вызывает, кроме того, быструю деградацию солнцезащитного фильтра UV-A дибензоилметана в присутствии УФ-излучения. Обнаружено, что присутствие сложных эфиров розмариновой кислоты является очень эффективным для стабилизации композиции даже в том случае, когда присутствуют UV-B солнцезащитные фильтры.

Подходящие неорганические средства для защиты от солнечных лучей также предпочтительно используются в настоящем изобретении. В их число включаются, например, оксид цинка, оксид железа, двуокись кремния, такая как коллоидальная двуокись кремния, и диоксид титана.

С целью защиты от роста потенциально вредных микроорганизмов в композиции также могут быть добавлены консервирующие вещества. Подходящими традиционными консервирующими веществами для композиций этого изобретения являются алкиловые эфиры парагидроксibenзойной кислоты. Другие консервирующие вещества, которые вошли в употребление в последнее время, включают производные гидантоина, соли пропионовой кислоты и ряд четвертичных соединений аммония. Особенно предпочтительными консервирующими веществами являются феноксиэтанол, метилпарабен, пропилпарабен, имидазолидинилмочевина, дегидроацетат натрия, бензиловый спирт, алкандиолы наиболее предпочтительно 1,2-октандиол и феноксиэтанол. Консервирующие вещества следует выбирать, обращая внимание на применение композиции и возможную несовместимость между консервирующими веществами и другими ингредиентами. Консервирующие вещества предпочтительно используются в количествах в пределах от 0,01 до 2 вес.% композиции.

Целый ряд других необязательных материалов может быть включен в состав композиций. К ним относятся противомикробные средства, такие как 2-гидрокси-4,2',4'-трихлордифенилэфир (триклозан), 2,6-диметил-4-гидрокси-хлорбензол и 3,4,4'-трихлоркарбанилид; скраб и отшелушивающие частицы, такие как полиэтилен и диоксид кремния или окись алюминия; охлаждающие вещества, такие как ментол; средства, успокаивающие кожу, такие как алоэ вера, и красители.

Кроме того, композиции могут дополнительно включать от 0 до 10 вес.% замутняющих веществ и перламутровых добавок, таких как этиленгликоль дистеарат, диоксид титана или Lytron® 621 (стирол/акрилат сополимер); все они используются для улучшения внешнего вида или характеристик продукта.

Отличные от воды разбавители могут включать жидкие или твердые смягчающие вещества, растворители, увлажняющие вещества, сгущающие вещества и порошки. Примерами каждого из этих типов носителей, которые могут использоваться отдельно или в виде смесей одного или более носителей, являются следующие.

Смягчающие вещества, такие как стеариловый спирт, глицерил монорицинолеат, норковый жир, цетиловый спирт, изопропил изостеарат, стеариновая кислота, изобутил пальмитат, изоцетил стеарат, олеиловый спирт, изопропил лаурат, гексил лаурат, децилолеат, октадекан-2-ол, изоцетиловый спирт, эйкозаниловый спирт, бегениловый спирт, цетил пальмитат, силиконовые масла, такие как диметилполисилоксан, ди-п-бутил себацат, изопропил миристат, изопропил пальмитат, изопропил стеарат, бутил стеарат, полиэтиленгликоль, триэтиленгликоль, ланолин, масло какао, кукурузное масло, хлопковое масло, оливковое масло, пальмоядровое масло, рапсовое масло, сафлоровое масло, масло вечерней примулы,

соевое масло, масло семян подсолнечника, масло авокадо, масло кунжутного семени, кокосовое масло, арахисовое масло, касторовое масло, ацетилованный ланолиновый спирт, вазелиновое масло, минеральное масло, бутил миристат, изостеариновая кислота, пальмитиновая кислота, изопропил линолеат, лаурил лактат, миристил лактат, децил олеат, миристил миристат.

Растворители, такие как этиловый спирт, изопропанол, ацетон, моноэтиловый эфир этиленгликоля, монобутиловый эфир диэтиленгликоля, моноэтиловый эфир диэтиленгликоля.

Предпочтительно к композиции добавляются активные вещества помимо кондиционирующих добавок для кожи, упомянутых выше. Эти активные ингредиенты предпочтительно могут быть выбраны из числа бактерицидных веществ, витаминов, средств от угрей, средств от морщин, средств от атрофии кожи и средств для восстановления биологических функций кожи; активных веществ, восстанавливающих кожный барьер; косметических нестероидных успокаивающих активных веществ; средств для искусственного загара и ускоряющих загар веществ; средств, отбеливающих кожу; солнцезащитных активных ингредиентов; средств, стимулирующих сальные железы; ингибиторов секреции сальных желез; антиоксидантов; ингибиторов протеаз; средств для лифтинга кожи; противозудных ингредиентов; ингибиторов роста волос; ингибиторов 5- α -редуктазы; усиливающих слущивание средств; антигликозилирующих средств или их смесей и т.п.

Эти активные вещества могут быть выбраны из водорастворимых активных средств, растворимых в масле активных средств, фармацевтически приемлемых солей и их смесей. Используемый в описании термин "активное средство" означает активные вещества для личной гигиены, которые могут использоваться для полезного воздействия на кожу и/или волосы и которые, как правило, не используются для кондиционирующего воздействия на кожу, такие средства доставляются смягчающими косметическими средствами для кожи, как описано выше. Используемый в описании термин "безопасное и эффективное количество" означает количество активного вещества, достаточно большое для того, чтобы изменить состояние, требующее лечения, или обеспечить желательную пользу от ухода за кожей, однако достаточно небольшое для того, чтобы избежать серьезных побочных действий. Используемый в описании термин "польза" означает терапевтическую, профилактическую и/или постоянную пользу, связанную с лечением конкретного состояния с помощью одного или более активных веществ, описанных в этом документе. Какое количество активного вещества(веществ) является безопасным и эффективным, будет варьироваться в зависимости от конкретного активного вещества, способности активного вещества проникать через кожу, возраста, состояния здоровья и состояния кожи потребителя и других подобных факторов.

Порошки, такие как мел, тальк, фуллерова глина, каолин, крахмал, камеди, коллоидная двуокись кремния, полиакрилат натрия, тетраалкил и/или триалкиларил аммониевые смектиты, химически модифицированный алюминия-магния силикат, органически модифицированная монтмориллонитовая глина, гидратированный силикат алюминия, коллоидальная двуокись кремния, карбоксивиниловый полимер, натрий карбоксиметил целлюлоза, этиленгликоль моностеарат.

Косметически приемлемая основа обычно составляет от 10 до 99,9%, предпочтительно от 50 до 99 вес.% композиции и при отсутствии других вспомогательных веществ для личной гигиены может составлять остаток композиции.

Композиция изобретения предпочтительно может содержать обычное дезодорирующее средство в качестве косметически приемлемого носителя. Под дезодорантом подразумевается продукт, имеющий вид карандаша, шарикового аппликатора или пропеллента, который используется в качестве индивидуального средства, уничтожающего запах, например, путем нанесения в подмышечной области, и который может содержать или не содержать средства от потливости.

Дезодорирующие композиции в большинстве случаев имеют твердую форму, форму твердого вещества с мягкой консистенцией, форму гелей, кремов и жидкостей и распределяются с помощью аппликаторов, соответствующих физическим характеристикам композиции. Дезодорирующие композиции, которые доставляются посредством шариковых аппликаторов, как правило, содержат жидкий носитель. Такой жидкий носитель может быть гидрофобным или содержать смесь гидрофильных и гидрофобных жидкостей. Они могут быть в форме эмульсии или микроэмульсии. Жидкий носитель или смесь носителей часто составляет от 30 до 95 вес.% композиции и во многих случаях от 40 до 80%. Гидрофобные жидкие носители, как правило, могут содержать одно или более веществ, выбранных в пределах химических классов силоксанов, углеводородов, разветвленных алифатических спиртов, сложных эфиров и эфиров, которые имеют точку плавления не выше 25°C и точку кипения по меньшей мере 100°C. Гидрофильные носители-жидкости, которые могут использоваться в композициях, обычно содержат воду и/или одно или многоатомный спирт или водорастворимый гомолог. Одноатомные спирты часто являются спиртами с короткой цепью, при этом подразумевается, что они содержат до 6 атомов углерода, а на практике это чаще всего этанол или иногда изопропанол. Многоатомные спирты обычно включают этилен или пропиленгликоль, или может использоваться гомолог, такой как диэтиленгликоль. Помимо этого может быть добавлен другой подходящий носитель или компонент, используемый для дезодорирующей композиции.

В том случае, когда композиция входит в состав антисептической композиции для рук, косметиче-

ски приемлемая основа может состоять из спирта и воды. Наиболее предпочтительными спиртами являются этиловый спирт и изопропиловый спирт. Даже более предпочтительно в антисептической композиции для рук используется смесь двух или более спиртов. Количество спирта предпочтительно находится в пределах от 50 до 95%, более предпочтительно от 60 до 80% и наиболее предпочтительно от 65 до 80 вес.% антисептической композиции для рук.

Композиции настоящего изобретения могут содержать большое число других необязательных компонентов. Руководство по ингредиентам для личной гигиены (CTFA Personal care Ingredient Handbook, второе издание, 1992), которое полностью включается в описание путем отсылки, описывает широкий спектр, не имеющий ограничительного характера, ингредиентов для средств личной гигиены и фармацевтических ингредиентов, обычно используемых в производстве средств ухода за кожей, которые пригодны для использования в композициях настоящего изобретения. Примеры включают антиоксиданты, связывающие вещества, биологические добавки, буферные вещества, красители, загустители, полимеры, сужающие поры вещества, ароматизирующие вещества, увлажняющие вещества, замутняющие компоненты, кондиционирующие вещества, регуляторы pH, натуральные экстракты, эфирные масла, средства, улучшающие ощущение на коже, успокаивающие кожу и заживляющие кожу средства.

Композиция настоящего изобретения также может содержать один или более из следующих ингредиентов, например бензетония хлорид (БЕС), бензалконий хлорид (ВКС), хлорксиленол, цинк-пиритион (ЗРТ), креатин и креатинин.

Настоящее изобретение также раскрывает способ дезинфицирования поверхности, включающий стадии нанесения композиции согласно изобретению на указанную поверхность.

Настоящее изобретение также раскрывает применение композиции настоящего изобретения, описанной выше, с целью улучшения антибактериального действия. Улучшенное антибактериальное действие предпочтительно означает, что после применения композиции настоящего изобретения количество оставшихся на поверхности микробов значительно снижается. Следовательно, композиция настоящего изобретения способна обеспечить пролонгированное/длительное антибактериальное действие. Предпочтительным предполагаемым применением композиции настоящего изобретения является нетерапевтическое и/или косметическое применение.

Настоящее изобретение также имеет отношение к использованию катионного фосфолипидного комплекса в противомикробной композиции, содержащей тимол и терпинеол для увеличения антибактериальной активности. Предпочтительно катионный фосфолипидный комплекс, тимол и терпинеол присутствуют в количествах, способных к синергетическому обеспечению антибактериальной активности. Предпочтительно применение имеет отношение к использованию в композиции, содержащей от 0,01 до 2 вес.% тимол и от 0,01 до 2 вес.% терпинеола. Для использования согласно настоящему изобретению катионный фосфолипидный комплекс предпочтительно присутствует в количестве от 0,1 до 2 вес.%. В описании все проценты представляют собой проценты по весу от всей композиции. Катионный фосфолипидный комплекс предпочтительно содержит сложные эфиры фосфатиды. Более предпочтительно катионный фосфолипидный комплекс представляет собой линолеамидопропил ПГ-димоний хлорид фосфат. Применение противомикробной композиции согласно первому аспекту и включенного в нее катионного фосфолипидного комплекса, как описано выше в данном документе, имеет такие же преимущества и аналогично использованию фосфолипидного комплекса в противомикробной композиции согласно третьему аспекту изобретения.

Далее изобретение будет продемонстрировано с помощью следующих неограничивающих примеров.

Примеры

Для проверки эффективности были приготовлены различные не требующие смывания составы, как изложено ниже.

Пример А.

Для этого примера базовая композиция была приготовлена согласно следующей табл. 1.

Таблица 1

Ингредиент (вес.%)
Глицерин 3
1,3-бутиленгликоль 2
Стеариновая кислота 0,1
Двунариевая соль EDTA 0,1
Метакрилат сополимер 0,25
Этанол 3
Аммоний акрилоилдиметилтаурат 1,2
Вода до 100

Использовали 1,3-бутиленгликоль компании Calanese®, метакрилат-сополимер и аммоний акрилоилдиметилтаурат компании Clariant®.

Пример В.

К базовой композиции примера 1 была добавлена 0,1% смесь тимола и терпинеола (0,05% тимола и 0,05% терпинеола). Дополнительное количество корректировали водой.

Пример 1.

В этом примере дополнительно 0,5% линолеамидопропил ПГ-димоний хлорид фосфата (от компании Croda под торговой маркой Arlasilk PFA) добавили в композицию примера В. Дополнительное количество корректировали водой.

Пример 2.

В этом примере к композиции примера 1 дополнительно было добавлено 6,75% масляной смеси. Для этой цели была приготовлена масляная смесь путем смешивания 6,25% линейного диметикона разной вязкости (6% DC200-10cst от Dow Corning и 0,25% DC200-50cst от Dow Corning) и 0,5% каприновых/каприловых триглицеридов (от компании Croda под торговой маркой GTCC). Дополнительное количество корректировали водой.

Пример 3.

Этот пример такой же, как пример 2, за исключением того, что использовали 13,5% масляную смесь вместо 6,75. Для этой цели была приготовлена масляная смесь путем смешивания 12,5% линейного диметикона разной вязкости (12% DC200-10cst и 0,5% DC200-50cst) и 1% каприновых/каприловых триглицеридов (GTCC). Дополнительное количество корректировали водой.

Пример 4.

Этот пример такой же, как пример 2, за исключением того, что использовали 27% масляную смесь вместо 6,75. Для этой цели была приготовлена масляная смесь путем смешивания 25% линейного диметикона разной вязкости (24% DC200-10cst и 1% DC200-50cst) и 2% каприновых/каприловых триглицеридов (GTCC). Дополнительное количество корректировали водой.

Тест *in vitro* на время уничтожения бактерий с помощью композиций, не требующих смывания.

Тестируемые бактерии: *S. epidermidis* ATCC 12228.

Условия тестирования.

Композиции, приготовленные, как указано выше, были добавлены "как они есть", без разбавления.

Температура эксперимента была $35 \pm 2^\circ\text{C}$.

Проверенное время контактирования составляло 1 ч и 2 ч.

Подготовка культуры бактерий.

Начиная с первоисточника проводили не более пяти пассажей тестируемых организмов. Исходную культуру переносили в ростовую среду и оставляли на 24 ч при $35 \pm 2^\circ\text{C}$ в шейкере-инкубаторе. Использовали ростовую среду Tryptic Soy Broth от компании Difco®. Глицериновый стоковый раствор указанной культуры готовили путем добавления культуры в 50% глицерин в соотношении 1:1 по объему. Из глицериновых стоковых растворов тестируемый организм высевали штрихами на TSA слант (slant) (Tryptic Soy Agar, Difco®). Затем слант инкубировали при $35 \pm 2^\circ\text{C}$ в течение примерно 24 ч. Затем культуру высевали штрихами на TSA чашку и вновь инкубировали при $35 \pm 2^\circ\text{C}$ в течение примерно 18 ч. После этого культуру из чашки осторожно "соскабливали" и ресуспендировали в стерильном физиологическом растворе в достаточном количестве для получения окончательной суспензии минимум 1×10^8 CFU/мл (OD при 620 нм).

Процедура проверки.

Для каждой композиции было взято 10 г образца, в него добавляли около $2,5 \times 10^7$ тестируемых бактерий (как приготовлено выше) и тщательно перемешивали на вортексе в течение 30 с. После того эти образцы инкубировали примерно при 37°C в инкубаторе (Bacteriological Incubator, Labtop®) и через 1 ч и 2 ч отбирали образцы для дальнейшего тестирования.

После инкубации (т.е. через 1 ч или 2 ч соответственно) 1 г тестируемого образца взвешивали и добавляли к 9 мл D/E разбавителя (D/E нейтрализатор, Difco®), перемешивали на вортексе около 30 с и оставляли примерно на 5 мин. Серийные десятикратные разведения нейтрализованных образцов готовили, взяв 1 мл нейтрализованных образцов и используя 9,0 мл среды для разведения (D/E нейтрализатор, Difco®). 1 мл каждого разбавленного образца помещали в двух повторах на TSA планшет и инкубировали при $35 \pm 2^\circ\text{C}$ в течение 48 ч.

Контрольным образцом при проведении этого теста служил образец, содержащий только бактерии (без композиций).

Через 48 ч подсчитывали колонии бактерий и умножали на коэффициент разведения, чтобы подсчитать CFU/мл. Счет был преобразован в $\log_{10}$ значения и, соответственно, был вычислен Log снижения путем вычитания первоначального значения из тестового значения. Для проверки эффективности были приготовлены различные не требующие смывания композиции, как указано ниже.

Результаты этих экспериментов суммированы ниже в табл. 2.

Таблица 2

Пример №	Log снижения	
	1 час	2 часа
A	$0,1 \pm 0,15$	$0,09 \pm 0,12$
B	$0,03 \pm 0,17$	$0,02 \pm 0,13$
1	$1,0 \pm 0,29$	$3,78 \pm 0,83$
2	$0,45 \pm 0,1$	$2,57 \pm 0,46$
3	$0,63 \pm 0,14$	$2,91 \pm 0,74$
4	$0,8 \pm 0,12$	$3,2 \pm 0,44$

Из приведенной выше таблицы видно, что композиции, находящиеся в рамках настоящего изобретения (примеры 1-4), обеспечивают значительно улучшенную защиту от микробов по сравнению с композициями, выходящими за рамки настоящего изобретения (пример A и B). Также очевидно, что при добавлении небольшого количества масляной смеси (пример 2) антибактериальный эффект немного снижается (по сравнению с примером 1). Однако при увеличении количества масляной смеси (пример 4), эффективность восстанавливается. Тем не менее, хотя эффективность примера 2 меньше, чем эффективность примера 1, однако все еще намного лучше, чем эффективность контрольных примеров (пример A и B).

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Противомикробная композиция, содержащая:
 - a) от 0,01 до 2 вес.% тимола;
 - b) от 0,01 до 2 вес.% терпинеола и
 - c) от 0,1 до 2 вес.% катионного фосфолипидного комплекса,
 при этом катионный фосфолипидный комплекс представляет собой линолеамидопропил ПГ-димоний хлорид фосфат.
2. Композиция по п.1, в которой количество тимола находится в пределах от 0,01 до 0,5 вес.%.
3. Композиция по любому из предшествующих пунктов, в которой количество терпинеола находится в пределах от 0,01 до 0,5 вес.%.
4. Композиция по любому из предшествующих пунктов, содержащая от 3 до 30 вес.% масляной смеси.
5. Композиция по п.4, в которой масляная смесь содержит насыщенные триглицериды и линейный диметикон.
6. Композиция по п.5, в которой насыщенные триглицериды содержат смесь капринового и каприлового триглицерида.
7. Композиция по п.6, в которой отношение капринового и каприлового триглицерида находится в пределах от 60:40 до 80:20.
8. Композиция по любому из предшествующих пунктов, дополнительно содержащая косметически приемлемую основу.
9. Композиция по любому из предшествующих пунктов, дополнительно содержащая от 0,1 до 5 вес.% никотинамида.
10. Композиция по любому из предшествующих пунктов, имеющая форму композиции, не требующей смывания.
11. Способ очистки или дезинфицирования поверхности, включающий стадию нанесения композиции по любому из предшествующих пунктов на указанную поверхность.
12. Применение линолеамидопропил ПГ-димоний хлорид фосфата в противомикробной композиции, содержащей тимол и терпинеол, для увеличения противомикробной активности композиции.



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2